Docteur Pierre CONTE
Ancien Externe des Hôpitaux de Montpellier

40

LES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

ÉTUDE CRITIQUE D'APRÈS 114 OBSERVATIONS

Travail de la Clinique des maladies contagieuses (Professeur Janbon)

IMPRIMERIE NARBONNAISE — Quai Victor-Hugo, 5 bis
1946

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 40

LES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

ÉTUDE CRITIQUE D'APRÈS 114 OBSERVATIONS

THÈSE

présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 17 Juillet 1946

par

PIERRE CONTE
Ancien Externe des Hôpitaux de Montpellier
Né à Sigean (Aude), le 4 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. JANBON, Professeur, *Président.*
GIRAUD, Professeur, *Doyen*
BOUCOMONT, Agrégé.
BERT, Agrégé.

Assesseurs.

IMPRIMERIE NARBONNAISE — Quai Victor-Hugo, 5 bis
1946

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI
Physiologie	HÉDON
Chimie biologique médicale et toxicologie.	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expéri.	BAUMEL
Microbiologie	N...
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Technique opératoire et chirurgie experim.	ROUX
Pathologie et propédeutique chirurgicale	MOURGUE-MOLINES
Pathologie médicale et clin. propédeutique	BOULET
Clinique médicale	L. RIMBAUD
— —	GIRAUD, *doyen*
Clinique chirurgicale	MASSABUAU,
— —	LAPEYRE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des malad. mentales et nerveuses	EUZIERE, *doyen hon.*
Clinique des mal. des enf. et hyg. du 1er âge	BOUDET
Clinique dermato-syphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopé.	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxil-fac.	TERRACOL

Chargés de cours :

Anatomie	LAUX
Histologie	GRANEL
Radiologie	LAMARQUE
Chimie	MONNIER

Professeurs Honoraires

MM. BERTIN-SANS CABANNES, GALAVIELLE, VIRES, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

	MM.		MM.
Microbiologie	CARRÈRE *agrég.*	Cli. de la tuberc.	VIDAL, *profes.*
Pharmacologie	HARANT, *profes.*	Patholog. chirurg.	TRUC, *agr.*
Pathologie médic.	BOUCOMONT *ag.*	Accouchements	CADERAS
—	BERT, *agrégé*		DE KERLEAU, *ag.*
Propédeutiq. méd.	P. RIMBAUD *ag.*	Stomatologie	HOUPERT, *d. m.*
Clin. des mal. cont.	JANBON, *prof.*		

Agrégés en exercice

	MM.		MM.
Médecine	P. RIMBAUD	Accouchements	CADERAS
—	BOUCOMONT		DE KERLEAU
—	BERT	Bactériologie	CARRERE
—	LAFON, *charg. d'ag.*	Physiologie	LOUBATIÈRES, *charg. d'ag.*
Urologie	TRUC		

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AVANT-PROPOS

Il est de tradition, le jour de la soutenance d'une thèse de témoigner à ceux qui nous sont chers et à ceux qui nous ont formé, les pensées que l'affection et la gratitude nous suggèrent.

Je sacrifierai d'autant plus volontiers à cette coutume que les difficultés et le mode de vie de notre époque qui étouffent de plus en plus l'expression des sentiments de cet ordre, nous incitent à ne pas les laisser perdre.

Mes pensées iront d'abord vers ceux à qui je suis uni par la plus douce tendresse :

à ma Mère et à mon Père le Docteur Conte, de Sigean ;

à ma Femme et à ma fille Geneviève ;

à ma tante Sœur Marie-Anselme, ma tante et mon oncle le Docteur Conte, de Mèze, mes tantes et oncle Soliers et Caraguel, mes cousines et cousins.

mes beaux parents et ma belle famille, grands parents, oncles et cousins.

mon beau-frère et ma belle-sœur ;

mes amis d'enfance, mes amis de la Faculté et de l'Hôpital, mes co-équipiers des chantiers.

Je dois ensuite exprimer ma reconnaissance à tous les Maîtres qui m'ont aidé dans mes études de leurs conseils et de leur enseignement :

mes Conférenciers d'Externat et d'Internat.

les Chefs des différents services où j'ai été Externe ou Interne.

Enfin à mon Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur Janbon, qui a bien voulu nous donner un sujet qui lui tenait à cœur. Nous le remercions ici et lui exprimons en même temps que notre admiration notre reconnaissance pour l'enseignement et la sympathie qu'il nous a prodigués dans son service.

Monsieur le Professeur Giraud, doyen de la Faculté de Médecine, qui a toujours été pour nous un maître excellent et affectueux.

Messieurs les Professeurs agrégés Bert et Boucomont, qui nous ont heureusement guidé dans les services de la consultation Externe et de Médecine-Enfants.

LES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

(Etude critique d'après 114 observations)

INTRODUCTION

Les paralysies diphtériques sont toujours d'actualité et il suffit, pour s'en rendre compte, de relever le nombre de travaux qu'elles suscitent chaque année. Depuis les thèses de UHRY, ECK et HO-TA-KHANH cependant, aucun travail d'ensemble n'est venu consolider les données anciennes, ni intégrer à leur côté les acquisitions récentes : et ce fut d'abord là notre regret lorsque nous fumes affecté au *Service des maladies contagieuses,* car nous avons eu alors la surprise de constater, comme nos camarades, combien la représentation, laissée en notre esprit par les descriptions de nos livres classiques, correspondait peu à l'actuelle réalité clinique.

Les idées claires et l'expression lumineuse du professeur JANBON nous ont intéressé de plus en plus aux problèmes des paralysies diphtériques et lorsqu'il nous a proposé d'analyser son expérience clinique hospiatlière, par l'étude des observations recueillies depuis 1932 au Pavillon Pasteur, nous avons accepté avec reconnaissance.

Notre étude se préoccupe d'abord d'établir comme bases, des descriptions exactes des paralysies diphtériques, puis de préciser certains de leurs caractères humoraux et étiologiques, enfin d'en dégager des notions pathogéniques et thérapeutiques. Dans cet esprit, nous l'avons divisée de la façon suivante :

I. — LES FAITS

Nous les exposons sous forme de tableaux synthétiques après avoir justifié leur classification clinique.

Nous les reprenons ensuite en vue de considérations statistiques.

II. — L'ETUDE CLINIQUE

Basée sur l'analyse des documents de la première partie, elle comprend l'étude des paralysies précoces, puis celle des paralysies tardives. Parmi ces dernières, nous traitons comme toute autre détermination paralytique les atteintes du pneumogastrique à qui il faut attribuer les principales manifestations du *syndrome malin* de GRENET et MEZARD.

III. — L'ETUDE HUMORALE repose sur de nombreux cas de paralysies diphtériques où le liquide céphalo-rachidien a été exploré.

IV. — L'ETUDE ETIOLOGIQUE essaye de faire ressortir certains facteurs conditionnant l'apparition des paralysies diphtériques.

V. — Le PRONOSTIC et MORTALITE

VI. — L'ETUDE PATHOGENIQUE

Nous y démontrons la dualité pathogénique des paralysies diphtériques en essayant de préciser la conception que l'on doit se faire des manifestations tardives.

VII. — Le TRAITEMENT

Nous nous efforcons surtout de montrer ses possibilités et ses impossibilités.

Nous faisons suivre notre travail de l'exposé détaillé d'observations de paralysies du pneumogastrique qui illustrent la description clinique donnée dans la deuxième partie.

Les ouvrages qui ont trait aux paralysies diphtériques sont d'un très grand nombre ; nous ne réunissons que ceux qui nous ont paru présenter le plus d'intérêt pour la rédaction de notre thèse, mais afin de ne pas surcharger notre exposé, et de lui conserver son caractère d'autonomie, nous avons cité dans le texte le moins possible de noms d'auteurs et en particulier d'auteurs anciens (sans vouloir méconnaître leur valeur ni les progrès qu'ils ont fait faire à la connaissance des accidents postdiphtériques).

Définition des paralysies diphtériques

Par paralysie diphtérique on entendait primitivement toutes les paralysies qui succédaient à une diphtérie ; puis, après les découvertes de ROUX, furent seules considérées comme paralysies diphtériques, les paralysies qui étaient de nature toxinique ; enfin ce critère physio-pathogénique l'ayant emporté sur la terminalogie littérale, on appelle actuellement paralysies diphtériques les *manifestations de l'imprégnation des éléments nerveux par la toxine.*

Remarquons que :

1° — Sont exclues des paralysies diphtériques :

a) des manifestations paralytiques localisées, contemporaines des accidents microbiens initiaux qui cessent avec eux, dont la nature est inflammatoire (Loi de Stokes) : paralysies angineuses pour la localisation pharyngée, dysphonies croupales pour la localisation laryngée ;

b) les hémiplégies diphtériques dont les unes, plus souvent précoces, sont le résultat de troubles vasculaires : embolie provenant de la fragmentation d'un caillot formée dans le cœur gauche au cours du syndrome malin, ou infiltration hémorragique des centres nerveux par meiopragie capillaire, et les autres, en majorité tardives, groupent des éléments disparates de troubles fonctionnels, curables par psychothérapie, et d'éléments organiques partiellement régressifs, sans doute fortuits.

Aucune hémiplégie diphtérique, en tous cas, n'a présenté dans le liquide céphalo-rachidien les caractères humoraux des atteintes toxiniques à distance.

2° — Le syndrome malin, qui représente selon les conceptions modernes l'atteinte toxinique du système sympathique, ne fait pas partie du syndrome paralytique en raison de son autonomie clinique et évolutive.

3° — Font partie des paralysies diphtériques :

a) des syndromes moteurs (pouvant être purs ou associés au suivant) ;

b) des syndromes sensitifs ;

c) des syndromes neuro-végétatifs ;

d) des troubles de la réflectivité ;

e) des manifestations méningées ;

f) des manifestations encéphalytiques ;

g) des manifestations psychiques.

PREMIÈRE PARTIE

LES FAITS

Nous avons recueilli dans le Service des Contagieux 114 cas de paralysies diphtériques, grâce à l'obligeance de M. le Professeur JANBON qui nous a communiqué les observations des diphtéries traitées à la Clinique Pasteur de 1932 à 1945, et schématisées pour la plupart par lui-même.

Certaines de ces observations concernent des malades suivis depuis leur angine, et sont très complètes ; d'autres sont celles de malades hospitalisés au cours de la paralysie et où parfois il a été difficile de reconnaître l'exacte succession des phénomènes infectieux et toxiques. Cependant nous avons précisé avec le plus de rigueur possible la date de l'apparition des divers accidents par rapport à celle du début de la maladie.

Notre étude comprendra :

I) Les bases d'une classification clinique rationnelle ;

II) L'exposé des tableaux synthétiques où sont résumées les observations ;

III) La répartition des formes cliniques et leur étude statistique.

*
* *

I.) Bases d'une classification clinique rationnelle

ECK, dans sa thèse a justifié une classification tenant compte de la date d'apparition, de la gravité et de l'extension des accidents paralytiques. Elle avait le mérite essentiel de mettre surtout en évidence l'opposition si fructueuse du point de vue pathogénique, des paralysies précoces et des paralysies tardives. Elle est cependant imparfaite :

elle donne comme paralysies graves des paralysies qui, par elles-mêmes n'entraîneraient pas la mort, mais s'accompagnent de signes toxiques généraux graves et non des paralysies qui sont graves en elles-mêmes. De plus, le substantif « extension » et les adjectifs dérivés prêtent à confusion suivant que l'on considère le caractère extensif des accidents paralytiques en surface ou dans le temps.

Il semble que l'on puisse établir une classification à la fois plus logique et plus clinique, (car tous les cas sont envisagés et les plus importants mis en évidence), en prenant pour éléments :

— la date d'apparition ;
— la topographie ;
— l'évolution ;
— la gravité.

1°) Date d'apparition : Elle est d'une importance considérable dans la connaissance des paralysies et a permis d'en faire progresser la conception pathogénique.

En effet, parmi les caractères les plus remarquables des paralysies diphtériques figurent un début brusque et la constitution d'accidents rapidement au maximum pour un territoire donné ; en revanche, l'évolution, une fois la paralysie installée, est sans aggravation pour un groupe déterminé, la durée variable et imprévisible, la terminaison progressive. Aussi le clinicien est-il attiré d'emblée vers la date de ces éclosions se succédant les unes aux autres, lorsque la paralysie s'étend, dans un ordre non immuable, mais assez souvent le même.

Nous comptons les dates d'apparition, comme la plupart des auteurs, à partir du début de l'accident initial (angine constatée ou dysphagie décelée par l'interrogatoire, coryza, laryngite), son premier jour comptant comme le premier jour de la diphtérie.

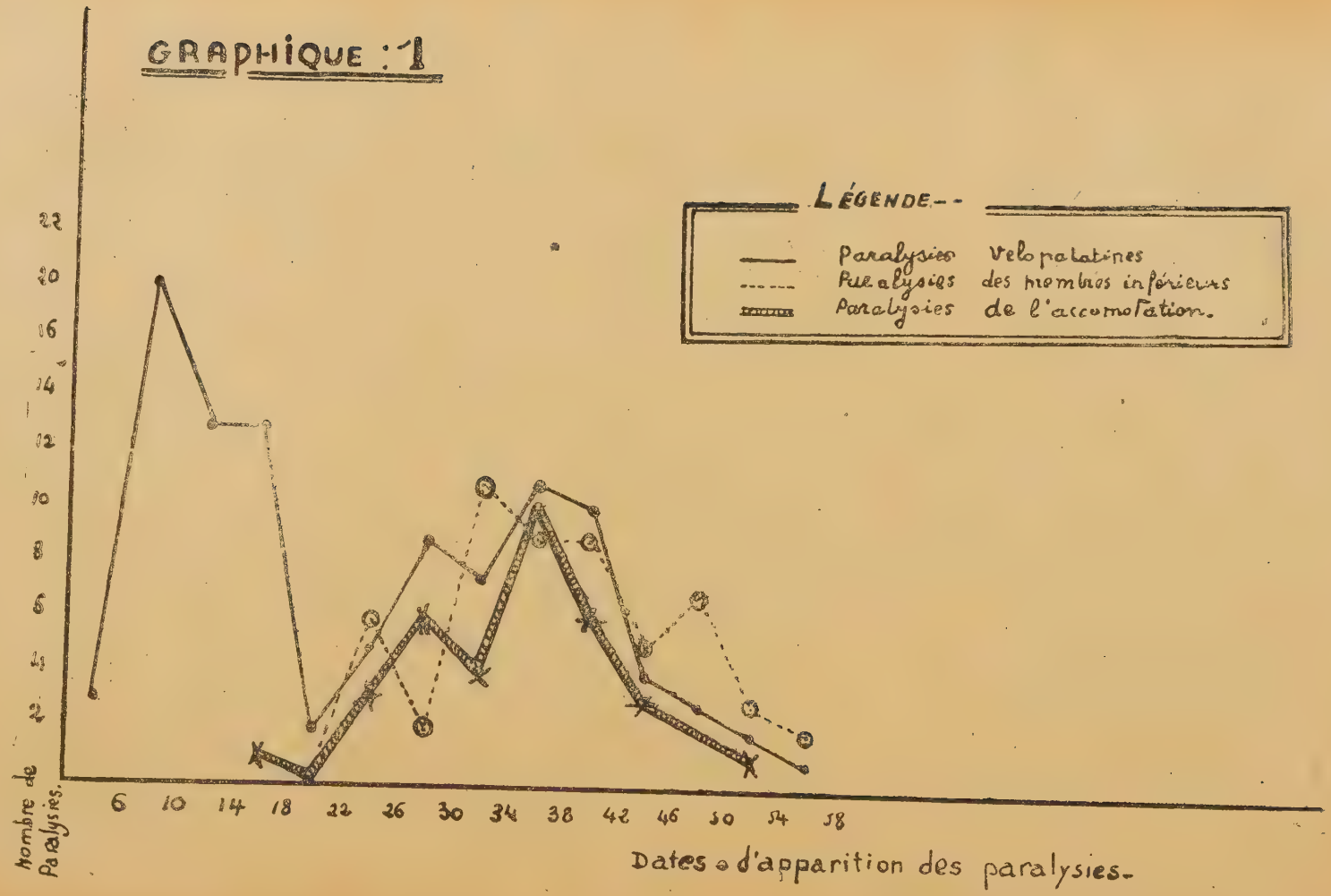
Si l'on dresse comme l'a fait ECK un graphique de la répartition générale des dates d'apparition des manifestations paralytiques (graphique I) on constate deux périodes séparées par le 20e jour :

— les paralysies survenues dans les trois premiers septenaires sont qualifiées de *précoces*.

— les paralysies survenues dans les autres sont appelées *tardives*.

Chez un même malade, on peut assister à l'évolution successive de paralysie précoce, puis de paralysies tardives. Ce sont les paralysies en deux temps d'ECK (paralysie du voile qui régresse, puis se réinstalle, restant ensuite seule ou suivie d'autres paralysies tardives).

Nous préférons les appeler *mixtes*, car le terme « en deux temps » laisse supposer une régression dans la para-


GRAPHIQUE : 1
LÉGENDE--
Paralysies Vélo palatines
Paralysies des membres inférieurs
Paralysies de l'accomodation.
22
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
Nombre de Paralysies.
6 10 14 18 22 26 30 34 38 42 46 50 54 58
Dates d'apparition des paralysies.

lysie précoce avant la constitution de la paralysie tardive, et surtout s'applique mal aux cas où après une paralysie précoce, s'installent successivement (donc en plusieurs temps) plusieurs paralysies tardives ; finalement, il n'est vraiment approprié qu'aux staphyloplégies apparues dans les vingt jours après l'angine, qui régressent puis se reconstituent après le 20mr jour.

2°) **Topographie :** Les paralysies diphtériques peuvent rester localisées ou intéresser plusieurs groupes musculaires. Dans ce dernier cas, les manifestations paralytiques se constituent dans un ordre assez fixe et atteignent avec élection certains territoires :

C'est ainsi que sont le plus souvent touchées, dans ces paralysies multiples : la motricité du voile du palais, celle du cristallin, celle des membres inférieurs.

L'extension peut se faire ensuite aux membres supérieurs, au tronc et à la nuque, à la musculature extrinsèque de l'œil (III et VI), plus rarement à la face.

Enfin, peuvent être perturbées de manière plus ou moins importante, les fonctions dépendant de l'innervation du tube digestif (paralysie de l'œsophage, de l'estomac) du cœur et de l'arbre respiratoire.

Seront donc appelées :

— *paralysies isolées*, celles qui n'atteignent qu'un des groupes sus-nommés (paralysie vélo-palatine par exemple),

— *paralysie multiples*, celles qui intéressent plusieurs groupes.

Il y aurait lieu d'abandonner la terminologie classique de *paralysie extensive* et de *paralysie généralisée*, que l'on employait pour désigner ces dernières, car l'imprécision du premier dans l'espace et dans le temps, la trop grande précision du second, (qui le rend inexact puisque même « généralisée » l'atteinte diphtérique est disséminée, frappant certains territoires, n'en frappant pas d'autres) font que l'on ne sait jamais très bien à quels cas ils s'appliquent.

3°) **Evolution :** En cas de paralysies multiples, deux éventualités peuvent se présenter dans le mode d'apparition des différentes atteintes ;

Toutes les paralysies se constituent simultanément ou presque simultanément : paralysie à *évolution aiguë*.

Les territoires paralysés se prennent les uns après les autres : paralysie à *évolution subaiguë*. Ce dernier mode est le plus fréquemment rencontré.

Pour un territoire déterminé, comme nous le verrons, l'atteinte fonctionnelle se fait toujours plus ou moins rapidement :

4°) **Gravité :**

Nous ne pouvons, comme l'a fait Eck, prendre comme critère de gravité d'une paralysie l'importance des signes généraux d'intoxication qui l'accompagnent. Il vaut mieux considérer en elle-même la tendance des paralysies à perturber les fonctions essentielles de l'organisme.

Comme nous l'indiquerons au chapitre pronostique, la mort dans la diphtérie, en dehors de celle causée par les accidents locaux mécaniques, peut se produire dans deux périodes : à la phase précoce (dernier décès de notre statistique le 21e jour) ou dans les derniers jours de la phase tardive (décès dit du 50e jour), les premiers sont à reprocher à *l'intoxication généralisée de l'organisme* (syndromes malins précoce et secondaire) qui peuvent être isolés aussi bien qu'associés à des manifestations paralytiques ; les autres, ainsi que nous le démontrons à propos des paralysies du pneumogastrique, sont, eux, *réellement dus aux paralysies par leur extension aux secteurs vitaux.*

Nous distinguons donc :

— les *paralysies bénignes* qui, en elles-mêmes, ne risquent pas d'entraîner la mort ;

— les *paralysies graves* dont l'évolution propre peut mettre en danger la vie du malade ;

— les *paralysies malignes,* celles où l'atteinte des fonctions bulbaires est prédominante ; et qui sont le plus souvent mortelles (ce terme doit, dans l'esprit du professeur Janbon, remplacer celui de : « *syndrome malin tardif* », mis en avant par Grenet et Mezard, par analogie avec les syndromes précoces et secondaires, analogie qui ne correspond pas à la réalité clinique).

En définitive, les principaux facteurs de l'aspect clinique des paralysies diphtériques sont d'abord leur moment d'apparition, ensuite leur topographie, de la topographie même dépendant leur gravité, et enfin accessoirement, leur évolution.

II). Exposé des tableaux synthétiques

1° Présentation.

Nous avons retenu pour exposer clairement les schémas des observations que nous avons collationnées, les deux premiers facteurs : moment d'apparition et topographie des paralysies. En effet, nous ne voulons pas méconnaître l'importance clinique et évolutive des paralysies malignes, mais d'une part leur apparition est très tardive et il n'est pas permis de séparer des cas où, pendant plus de quarante jours, la constitution et l'extension des paralysies ont été analogues, et d'autre part

la malignité de la paralysie est due en réalité à l'extension du processus toxinique à un territoire de plus, et donc *fonction de la topographie des paralysies*. Cependant le détail des observations de paralysies malignes est repris à la fin de notre travail, en raison de leur intérêt.

Les différentes formes de paralysies seront donc groupées en :

— *paralysies précoces* : paralysies apparues avant le 21e jour ;
— *paralysies tardives* : paralysies apparues après le 21e jour ;
— *paralysies mixtes* : paralysies apparues avant le 21e jour sur lesquelles se sont greffées d'autres paralysies après le 21e jour.

Chacun de ces groupes devrait comprendre des sous-groupes en fonction de la topographie, paralysies isolées et paralysies multiples, mais le premier rassemble des paralysies toutes localisées et dont une série, en revanche, s'accompagnent de manifestations toxiques générales qui modifient tout-à-fait le tableau clinique où elles sont intégrées. — aussi nous sommes-nous arrêtés en définitive à la présentation suivante :

Tableau I : Les paralysies précoces simples (paralysies bénignes d'Eck).

Tableau II : Les paralysies précoces accompagnées de signes de gravité (paralysies graves d'Eck).

Tableau III : Les paralysies tardives localisées ; paralysies vélo-palatines isolées ; paralysies ciliaires isolées ; abolition isolée des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs.

Tableau IV : Les paralysies tardives multiples.

Tableau V : Les paralysies mixtes localisées (staphyloplégies en deux temps d'Eck).

Tableau VI : Les paralysies mixtes multiples ; paralysies précoces suivies de paralysies tardives multiples (paralysies précoces puis tardives d'Eck).

Nous nous sommes efforcé d'exposer le plus possible de renseignements concernant les conditions thérapeutiques et étiologiques, et pour la commodité du lecteur, nous avons établi les colonnes suivantes comportant, de ggauche à droite :

dans une première partie, celles qui énoncent le numéro de l'observation dans les registres hospitaliers, le numéro d'ordre dans notre travail (ordre chronologique), l'âge, le sexe, les vaccinations antérieures (s'il y en a eu), la localisation de la diphtérie initiale, la gravité de cette atteinte primitive, la sérothérapie (jour de la première application, sa durée, sa dose exprimée en milliers d'unités

anti-toxiques, les accidents sériques, leur intensité et leur date d'apparition), les autres traitements, les manifestations toxiques générales (intensité, date d'apparition) ;

dans une deuxième partie, la répartition des paralysies diphtériques selon le jour de leur apparition et dans l'ordre habituellement rencontré : les paralysies précoces, les staphyloplégies tardives, les paralysies de l'accommodation cristallinienne ,les atteintes des membres inférieurs (troubles sensitifs, moteurs, réflexes), les paralysies des membres supérieurs, les autres paralysies (tronc, nuque, nerfs crâniens de la vie de relation), les atteintes du pneumogastrique : paralysie de l'œsophage et manifestations cardio-respiratoires.

Les abréviations et les conventions que nous avons utilisées sont les suivantes : des colonnes de gauche à droite :

N° = classification des diphtéries ;

obs. P. D. = n° d'ordre des observations dans notre travail;

Sexe : M (masculin) ; F (féminin) ;

Vaccination = + trois injections sans rappel l'année suiv. ;
++ — avec —

Localisation de la diphtérie initiale :

Afm = angine à fausses membranes ;
App = angine pseudo-phlegmonneuse ;
Ar = angine rouge ;
Rh = rhinite ;
L = laryngite ;
Tr = diphtérie trachéo-bronchique.

Gravité des phénomènes initiaux ;

B = bénignité ;
C = forme commune habituellement rencontrée ;
G = forme grave, phénomènes locaux et généraux du même ordre que ceux habituellement rencontrés, mais plus intenses.
SM = accidents submalins (phénomènes locaux importants rappelant l'angine maligne ; phénomènes généraux des formes graves) ;
M = malignité locale et générale.

Sérothérapie : dans la sous colonne des Accidents sériques date de leur apparition ;
importance = + accidents frustes ;
++ accidents communs ;
+++ accidents sévères.

Autres traitements :

Anat = anatoxine ;
Cort = cortine de synthèse ;
Ext. sur. = extrait surrénal ;
Ouab = ouabaïne ;
S. anti. G = sérum antigangréneux ;
S. anti. S = sérum antistreptococcique ;
Str = strychnothérapie :
nombre de milligrammes administrés par jour (0,60) = nombre de milligrammes administrés par kilogramme de poids.
Vit. C : acide ascorbique ;
Vit. K = vitamine K ;

Manifestations toxiques générales (syndrome malin) ;

Intensité + ++ +++
Date d'apparition P = Précoce, contemporaine des accidents initiaux ;
S ou un chiffre = Secondaire, début précisé ou non ;

Paralysies :

PP = paralysie précoce ;
aucune indication en dehors d'un chiffre signifie : paralysie du voile apparue le me jour ;
D ou G séparés d'un chiffre signifient :
hémi-paralysie droite ou gauche du voile apparue le me jour ;
L suivie d'un chiffre signifie :
paralysie laryngée apparue le me jour ;
Acc. suivi d'un chiffre signifie :
paralysie de l'accommodation apparue de me jour ;
V suivi d'un chiffre est employé pour désigner les paralysies du voile et leur date d'apparition lorsqu'elles sont associées à d'autres paralysies précoces.

Autres paralysies :

Aux colonnes correspondantes sont exprimées les dates d'apparition des paralysies :

VT = du voile tardive ;
Acc = de l'accommodation ;
S = atteinte de la sensibilité des membres inférieurs ;
M = atteinte de la motricité des membres inférieurs ;
R = atteinte de la réflectivité des membres inférieurs ;
MS = paralysie des membres supérieurs ;
Paralysies diverses : III, VI, VII, VIII etc... = paires crâniennes ;
Oes = œsophage.

Remarques : P = observation publiée à la fin de la thèse.

III). Etude statistique

1° Répartition des formes cliniques

a) *Suivant la date d'apparition* : Il a été observé :

Paralysies précoces.	27	
— simples.		16
— accompagnées.		11
Paralysies tardives.	49	
— isolées.		18
— multiples.		31
Paralysies mixtes.	38	
— isolées.		4
— multiples.		34

b) *Suivant la topographie* :

Paralysies localisées.	49	
— du voile		
précoces.		27
tardives.		4
en deux temps.		4
— du muscle ciliaire.		6
— aux membres inférieurs.		8
Paralysies multiples.	65	
— dans les formes tardives.		31
— dans les formes mixtes.		34
— avec association de		
deux territoires		13
trois territoires.		24
de plus de trois territoires.		28

c) *Suivant la gravité* :

Paralysies bénignes.	87
Paralysies graves (atteinte légère du pneumogastr.)	14
Paralysies malignes (atteinte importante du pneumog.)	13

d) *Suivant l'évolution* :

— aiguës.	23
— subaiguës.	40
— indéterminées.	3

Tableau I. -- **Paralysies précoce**

N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Serotherapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. critiq.	
98	5	4	M		Afm. Rh	B	15	1	21		
105	6	5	F		A ?	B			0		
252	31	7	M		Afm	C			0		
255	32	5	M	incompl. 1 an avant	Afm. Rh	C	6	3	105	18 +++	Str 8 mgr (0,50)
274	34	2	F		Afm. Rh. L	C	3	1	42	16 ++	
278	35	7	M		?	B			0		
279	36	7	M		A ?	B			0		Str 10 mg (0,40)
343	39	2	M		Afm Rh	C	5	1	56		
531	70	2m	M		Rh Afm	B	16	1	14		Str 4 mgr
8303	82	18	M	incompl. 1 an avant	Afm	C			0		
8377	84	18	M		Afm	G	3	1	50		
8383	85	13	F		Afm	C	3	1	30		
8997	106	12	F	5 ans avant	Afm	B			0		

simples (par. bénignes d'Eck)

ifestat. iques érales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	Membres inf. M	Membres inf. R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Oes	Paralysies du cardio-respiratoire	Remarques
	10										
	15?										
	10										
	8										
	7										
	D?										
	- ?										
	15										
	G16										
	16										
	13										
	13										
	12										

Tableau I. (suite) -- **Paralysies précoces simple**

N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Serotherapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. critiq.	
132	10	8	M	2 ans avant	L Afm.	C	4	10	287		
537	71	6	F	incompl. 5 m. avant	Rh Afm. L	G	5	1	35		
538	72	2	M		Rh. Afm. L	G	8	1	48		

(association de par. de la gorge et du larynx)

ifestat. iques érales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Oes	cardio-respiratoire	Remarques
	V10 L10										
	V ? L ?										
	V15 L15										

Tableau II. -- **Paralysies précoces accom**

N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Serotherapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.	
68	2	5	F	1 injection 25 j. avant	Afm.	M	3	5	224		
117	7	4	F		Afm.	M	2	6	371		S anti G : 20 S antistrept : 40
119	8	26	F		Afm. pp	S III	3	15	1631	7 +	S anti G : 60 S antistrept : 60 Ext. Surrénal
220	23	11	M		Afm	C	6	2	70		Str 15 mg (0,60)
296	38	8	M		Afm L Rh	G	6	3	245		Str 36 mgr (1,5)
503	63	11	M		Afm	M	3	1	70		Str 40 mgr (1,3) Vit C. Vit K Ouab. Cort.
546	73	12	F		Afm	M	2	2	44		Str 48 mgr (1,5) Vit C. Vit B.
8431	88	12	M		Afm	C	19	1	40		Str 20 mgr Ouab Cort.
8466	90	45	M		Afm L	M	6	3	65		
8677	99	15j	F		Rh Afm L	S III	9	1	21		Str 2 mgr (0,5) Cort
9531	112	16	M		Afm	M	7	2	38		Str 20 mgr Cort. Ephedrine

agnées (par. précoces graves de Eck)

nifestat. xiques nérales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Oes	cardio-respiratoire	Remarques
-++ P	7										exitus 9e jour
-++ P	8										exitus 12e jour
++ 12	9										guérison
-++ P	5										exitus 8e jour
-++ P	7										exitus 11e jour
-++ P	5										exitus 13e jour
-++ P	7										exitus 12e jour
++ 12	16										exitus 21e jour
-++ P	6										exitus 8e jour
++ 11	13										exitus 19e jour
++ 13	6										exitus 19e jour

Tableau III. -- **Paralysies t**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Serotherapie				Autres traitements	M
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.		
90	3	12	M		A ?	B			0			
193	18	9	F		Afm.	G	8	5	259	+ + 13	Str 10 mg (0,4)	
236	27	8	M		Afm.	C	3	4	315	+ + 8	Str 18 mgr (0,75)	
429	45	7	M		A ?	B			0		Str 8 mgr (tard) Anat.	
209	22	16	M		Apultacée	B	4	2	56			
479	55	10	F	incomplet 1 an avant	Afm L	G	6	1	35		Trachéotomie 2090 RP Vit C	
576	76	20	M	1 injection récente	Rh Afm	B	5	1	40		Anat.	
8402	87	43	M		Afm pp	C	3	1	40			
8423	109	23	M	+ 5 mois avant	Afm	S III	2	1	49			
8498	111	27	M		Rh	B			0			

rdives localisées

anifestat. Toxiques Générales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. Oes	cardio-respiratoire	Remarques
		45									
		50 au 56								tachycardie 50 au 60	
		40 au 52									
		37									
			26 au 39								
			30 au 42								atélectasie pul. emphysème sous-cutané
			25								atteinte unilatérale du côté du coryza
			35								
			32 au 47								
			27 au 36								

Tableau III. (suite) -- **Paralysi**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Ser therapie				Autres traitements	M
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.		
157	13	7	M		Afm	G	2	7	509	++ 8		
182	14	6	M		Afm	G	1	4	420	+ 12	Str 6 mgr (0,30)	
192	17	8	M		Afm pp	SII	5	6	250	+++ 10	Str 10 mgr (0,1)	
135	26	13	M		Afm	C	2	1	105		Str 30 mgr (0,8)	
447	51	2	F		L	G	4	1	35		Anat. Vit C. Vit K.	
485	57	11	M		Afm	G	3	2	56	+ 10	Str 24 mgr (0,8)	
486	58	20	M	2 inject. récentes 1 3 j. avant	Afm	C	3	1	35			
490	61	8	M		Rh	C	4	1	21			

s tardives localisées

ifestat. iques iérales	P P	VT	Acc	Aréflexie	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast.		Remarques
							Oes	cardio-respiratoire	
				37 au 60					
				32					
				45 au 130					
				25 au 35 (diminution)					
				23					
				64 (rotulien)					
				34 avec paresthé.					
				50 au 77				Ro C ++	P

Tableau IV. -- **Paralysies**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Sér. therapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc Sériq.	
23	1	12	M		Rh Afm. pp	G	5	6	427	++ 13	
120	9	15	M		Afm pp	G	2	7	504	+ 9	
150	11	81	M		A ?	B			0		
183	15	5	M		Afm	C	?	?	20		Str 9 mgr (0,50)
197	19	11	M	+ un an avant	Afm	C	4	4	175		Str 10 mgr (0,4)
203	20	4	F		Afm	C	2	3	70		Str 14 mgr (1,5)
238	28	9	F		Afm	G	2	4	280		Str 35 mgr (1,25)
244	29	33	M		Rh Afm L	G	5	5	329	+ 27	
250	30	26	F		A ?	G	2	4	?		Str 16 mgr (1,0)
349	40	4	M		A ?	?			0		Str 12 mgr (0,4)
383	41	8	M		Az	B			0		Str 16 mgr (0,3)
404	42	14	M	+ 2 ans avant	?	?	?	1	28		
423	43	27	M	+ 9 ans avant	Afm	C			0		
431	44	2	M	+ récente	Rh	B			0		

ardives multiples

nifestat. oxiques nérales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. Oes	cardio-respiratoire	Remarques
S++7		33	40	39	39	39	39			38 - 42	42 épisode méninge clin.
		26		26	26	26	26				
		29		29	29	29	29	42 mydriase			
		38		25	25	25	38	38 nuque VI G			
P + 10		47	45			100					
		41				41		41 VII G		42	
++24		37	26	26	26	26		48 III VI	48		
		41	41			50					tuberculose pulm. assoc.
		33						33 VII G 51 V			
		35	35	35	35	35		35 tronc	35		
		40	40			40					
		+		+	+	+					
				+	+	+	+				
		35		35	35	35		39 nuque		-	

Tableau IV. (suite) -- **Paralysie**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Ser therapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.	
438	47	8	F	+ 3 ans avant	Afm Rh	G	9	1	35		Anatoxine Vit C Cort
440	48	6	F		Afm	C	4	1	35		Anat.
480	56	7	F	+	Afm	B	8	1	28		
487	59	17	M	+ 1 an avant	Afm Rh	G	5	2	70		Str 48 mgr (1,8 Ex. Surrénal
504	64	6	M		Afm L	G	5	1	42		Str 24 mgr (1,3 Vit C Cort Ouab.
507	65	4	M		A ?	?	51	1	21		Str 28 mgr (1,8)
595	78	13	F		Afm	C	3	1	35		
604	80	2	F		Afm	C	7	1	30		
84 74	90	49	F		Afm	G	5	1	55	++ 7	Str 12 mgr (0,2 Cort.
84 84	92	29	F		Afm	C	?	?	3		
85 29	95	6	M		Afm	C	4	1	45		
86 09	95	18	F		Afm	C	7		25		Anatoxine Aggrav. locale
86 14	96	35	M		Afm	C		1	0		
86 34	97	13	M	+ 6 ans avant	Afm	C			0		

rdives multiples

ifestat. iques érales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. Oes	cardio-respiratoire	Remarques
			38			38					
		26	50	40	40	40					
?+		38	38			55					
		45	45	43	43	43	43	45 VII D			
++ 18		44				40		48 III 2			
		31		31	47	47		47 VI nuque	47	52	P exitus 54e j.
			31					31 VI G			
						35		49 VI D			Aréflexie à éclipses
+11		20	63	63	80	80		anesthésie généralisée	20 39	44 et 60 Syndr.	P ; pithiatisme
		51	35								
		60				40					angine 5 j. après anatox.
+ 12		26	26	48	48	48		48 VII G			régres. rapide après électro thérap.
		D50	50	50	63	63		71 tronc			
		32		34	34	25		33 VI D			

Tableau IV (*suite*). -- **Para**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Ser therapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.	
86 93	98	45	M	+ 10 ans avant	Afm.	C	3	1	40	++ ++ 3 au 30	
87 71	103	52	M		A ?	C			0		
93 85	108	43	M		Afm pp	C	3	1	43		

ies tardives multiples

anifestat. oxiques énérales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. Oes	cardio-respiratoire	Remarques
		37				37					régression rapide après électrothérapie
		n + 16		n + 10	n + 15	n + 15	n + 24				P. pulm. assoc.
		28	28	28	43	43	43	42 VI G			

Tableau V. -- **Paralysies mixtes l**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Ser therapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.	
260	33	33	F		Afm.	C	2	3	210		
287	37	7	M		Afm pp	G	7	5	180	++ 16	Str 8 mg
525	69	30	F		Afm.	C			0		
550	74	32	F		Afm	G	5	1	42		

alisées (par. en deux temps de Eck)

nifestat. xiques nérales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	Membres inf. M	Membres inf. R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. Oes	Paralysies du Pneumo-gast. cardio-respiratoire	Remarques
	G15	35									
	12	39									
	G12	30									
	D9	40									

Tableau VI. -- **Paralysies mixtes mul**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Sérothérapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.	
97	4	7	F		Afm	C	2	4	28		
151	12	10	F		Afm Rh	G	8	7	665	++ +15	Str intolérance
191	16	50	F		Afm	G	5	7	385	+ 10	Str 10 mgr (0,18)
208	21	18	M		Afm pp Rh	Sm	2	8	623		Str 80 mgr (1,33) S anti G : 90
227	24	6	F		Afm Rh	G	8	5	385	+14	Str 30 mgr (1,5)
230	25	8	M		Afm Rh	C	33	1	35		
433	46	19	F		Afm pp	G	4 51	1 1	3 56		Str 72 mgr (15,) Ouab. Vit C Anat.
441	49	7	F		Afm	C	15	1	6		
443	50	29	F		Afm pp	Sm	5	2	70	++ 16	Str 60 mgr (1,2) Vit C Cort
450	52	14	F	incompl. 4 ans avant	Afm Rh	Sm	10	4	140		Str 60 mgr (1,2)
468	53	9	F	incompl. 2 ans avant	Afm	M	2	3	85	++ 11	Str 36 mgr (1,4) Vit C. Vit K. Anat. Cort.
477	54	5	M	+ 2 ans avant	Afm	M	3	1	40	+ 13	Str 25 mgr (1,4) Cort. Vit C.
496	62	30	M		Rh Afm	C	10	1	35		Anat.
510	66	35	F	+11 ans av. rappel 3 ans avant	Afm pp	Sm	5	1	70		Str 70 mgr (1,4) Anat. Vit C. Vit K. Cort

ples (par. précoces puis tardives de Eck)

anifestat. oxiques énérales	PP	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. des	cardio-respiratoire	Remarques
	10	+	32			32		32 VII G III G			
S+11	18	29	30							tachycardie 25 au 43	Dipht. ant. 4 ans avant trait. p. sérum
	G18	38	30	34	34	34		32 VIII	rect. 56		P
P+ S + 16	PA 9	32	32	30	34	30	34			40	P
P	10	33				33					
	15	31		31	45	31	45	54 VI G 75 VIII G			
S + 11	10	41	39	41	41	41	67	53 VI 55 VIII	53	55	P
S ++23	15					34			33 35	épanchément pleural syncope œdème aigu	P exitus 35e j.
S++19	11	30		30	51	51		51 VII	39	53	P exitus 53e j.
-++27	14	+		40	40	40	40	40 VI	41	43	P exitus 43e j.
P + S+++ 13	7	33	34			30					
P + -++ 11	G17	30	45	45	45	30	45	35 III 48 VI 48 VII	48	48	P
	D ?	33	40	40	87	25					
	9	29	29	34	35	41	77	43 nuque	48	48	P

Tableau VI. (suite) -- **Paralysie**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Serotherapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.	
513	67	5	F		Afm.	G	3	4	55		
514	68	2	M		Afm	C	2	1	35		Str 28 mgr (1,5)
570	75	16	M	+	Afm	C	5	1	35		
577	77	9	M		Afm Rh L	C	7	2	46	++ 11	Digitaline Vit C Cort
597	79	6	F		Afm Rh	C	4	11	86	+ 20	
8299	81	28	M		Afm pp	Sm	3	2	84	+ 10	Str 40 mgr (0,8) Cort.
8329	83	22	F		Afm pp	Sm	2	1	40		
8462	89	23	M		Afm	Sm	7	4	67		Str 30 mgr (0,5) Cort.
8560	94	31	M		Afm	Sm	2	2	60		
8642	98	25	F	incomplète	Afm	C	2	10	33		
8709	101	25	F		Afm	C	3	1	7		
8721	102	35	F		Afm	Sm	6	40	33		
8810	104	39	M	+ 2 ans avant	Afm	C	8	1	30		
8874	108	7	M		Afm	C			0		

festat. ques rales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. Oes	cardio-respiratoire	Remarques
	8	35	35	35	35	35		35 VI	49	52	P
+30	10					34		34 III	34	39	P exitus 41
	13	36	36	36	36	36					
-+ 14	9	+	38		33	33		38 III			anasarque à la fin du synd. second.
	10	38		38	38	38			40	40	
+ 26	7	40	40	38	40	40	40	40 III 45 VII G 47 nuque	45	50	P exitus 52e j. assoc. avec mal. de Bouillaud
	9	+	23		79	70		24 : I, V, VII VIII, IX, XII D			association de manifestat. pithiatiques
30	13	36				45					
	15			51		73					
- 20	18	+		38	40	40	40	43 VI			
	13	37	37								
	7	+	37	39	39	20	67	37 VI 39 nuque 67 ×II D	+	39 Lx	P
	21	42	37	43	70	89				Roc x	P
- 20	29	42				42		42 VI G			

Tableau VI. (suite) -- **Paral**

Obs. N°	Obs P. D.	Age	Sexe	Vaccinat. antérieures	Localisation de la diphtérie initiale	Gravité	Ser therapie				Autres traitements
							Jour de la 1re inj.	Durée	Dose en mill. d'UA	Acc. Sériq.	
8886	106	36	F		Afm pp	C	3	1	42		
9496	110	4	F		Afm	SIII	3	4	100		
9647	113	3	F	incompl. 1 an avant	Afm	SIII	5	3	30		
	114	49	F		Afm pp	SIII	3	1	77		Str 48 mgr Vit C Cort
488	60	23	F		L	B	7	1	35		
(1) 8401	86	43	M		Afm	?			?		

(1) Le classement de cette forme de paralysie est discutable, nous l'avons mise cependan
les par. précoces

es mixtes multiples

ifestat. iques érales	P P	VT	Acc	Membres inf. S	M	R	MS	Paralys. diverses	Paralysies du Pneumo-gast. Oes	cardio-respiratoire	Remarques
	13			83	83	83		86 VII D		83 Syncope	P
	+	+				35			35	35	P exitus 38e j.
	11	?		?	?	?	?		41	41	P exitus 41e j.
	9			15	73	73	73	40 sueurs 160 acrodynie		40 et 60 Syncope	P
	Lx 24	41	41							41 Ro C +++	P
	Ac 17	23	+	38	63	63	63	63 tronc nuque			

puisque la localisation au 17e jour correspond au caract. chronol. définissant

2° Répartition des localisations

a) *Paralysies vélopalatines* 92

— précoces 27
simples 16
accompagnées 11
— tardives 30
isolées 4
associées 26
— mixtes 35
en deux temps 18
dont 4 localisées
intriquées 13
précoces purés. au cours de par. mixte . 4

Soit : 62 localisations précoces ;
61 localisations tardives.

b) *Paralysies de l'accommodation* : 37

— Précoces 1
— Tardives 36
isolées 6
associées 30

c) *Paralysies des membres inférieurs* (toutes tardives) : 63

— Aréflexie isolée 10
dans p. tardives 8
dans p. mixtes 2
— Sans troubles moteurs 16
(troubles sensitifs et aréflexie isolées)
— Avec troubles moteurs 37

d) *Autres paralysies* :

— Membres supérieurs (atteinte motrice) . . 18
— Tronc et nuque 9
— Musculature extrinsèque oculaire . . . 21
— Muscles de la face 9
— Atteinte du pneumogastrique 27
dont
frustes 7
atteintes oes 15

3° Etude statistique comparée

a) *Comparaison avec la statistique de* ECK.

ECK a publié, dans sa thèse, 324 paralysies diphtériques qui représentaient les cas observés à l'hôpital Claude Bernard, à l'hôpital du Bastion 29, à l'hôpital Trousseau, et à celui des Enfants Malades ; cependant les paralysies exceptionnelles ou consécutives à des diphtéries non pharyngées avaient été soustraites à cette statistique, ce qui d'ailleurs ne modifie que pour une très faible part les éléments de comparaison.

Les paralysies précoces pures atteignent la proportion de 50 % des paralysies dans la statistique de ECK (136) alors que, dans la nôtre, elles dépassent à peine 23 % (27).

Les paralysies du voile apparaissent presque constantes (320 cas) dans les paralysies observées à Paris, alors que leur fréquence, qui est certes très grande, n'est que de 80 % de celles observées à Montpellier (92 cas). En revanche sont relativement un peu plus fréquentes les paralysies de l'accommodation (79 sur 324 contre 37 sur 114), et surtout les atteintes des membres inférieurs (63 contre 60), soit 55 % contre 18 %. R

Enfin les « paralysies généralisées », qui ne sont qu'au nombre de 12 dans la thèse de ECK, atteignent, si l'on appelle généralisées les paralysies multiples qui touchent le pneumogastrique, le nombre de 27.

b) *Comparaison avec d'autres statistiques* :

Nous ne pourrons guère étendre à d'autres statistiques une comparaison faite comme la précédente. Citons celle que Eck a publiée avec les 150 cas de Mulhenkampf :

	Statistique de Mülhenkampft	*Eck*	*Clinique Pasteur*
Localisations précoces	54 %	72 %	50 %
tardives	46 %	28 %	50 %
Atteinte isolée vélopalat.	50 %	67 %	30 %
Atteinte isolée de l'œil	13 %	24 %	32 %
Atteinte des memb. inf.	13 %	18 %	55 %

Signalons également que SEDAILLAN a publié récemment le dépouillement des 50 dernières paralysies observées à Lyon :

le voile a été atteint	44 fois
les membres inférieurs	23 fois
le muscle ciliaire	18 fois
l'oesophage	10 fois
le moteur oculaire externe	4 fois
le larynx	3 fois

Ainsi des différences semblent ressortir de la comparaison de ces statistiques, mais il faudrait pour les situer à leur juste valeur que l'on considère les catégories de malades (adultes, enfants ou adultes seuls et enfants seuls) à qui elles ont trait, ainsi que le mode de traitement de l'accident initial.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

Les paralysies précoces observées comme première phase des paralysies mixtes ont exactement le même aspect clinique que les paralysies précoces pures ; les paralysies tardives, qui représentent la deuxième phase des paralysies mixtes sont tout-à-fait analogues aux paralysies tardives pures.

L'étude clinique des paralysies diphtériques comprendra donc nécessairement deux parties :

— celle des paralysies précoces et

— celle des paralysies tardives (1).

Pour bien marquer la signification que nous leur attribuons et dont nous exposerons alors les raisons, nous avons à dessein inclu dans le chapitre des paralysies tardives les atteintes du pneumogastrique, malgré l'hypertrophie et la disproportion que leur étude en cette place lui donnera.

---

(1) Nous n'employons pas le terme de « polynévrite « malgré sa commodité car il présume trop du siège central ou périphérique des lésions du système nerveux. Nous verrons, en effet, les réserves qui sont à y faire au chapitre pathogénique. De toutes façons ce terme, très précis, éliminerait des manifestations tardives diphtériques répondant à la définition que nous avons donnée des paralysies diphtériques,

Les Paralysies précoces

1°) DATE D'APPARITION.

Par définition, le début des paralysies précoces se situe dans les trois premiers septenaires après celui de la diphtérie. Notre graphique n° 1 (page 9) obtenu en reportant le nombre des paralysies en fonction du jour où elles ont éclos, correspond entièrement à celle de ECK, et montre le groupement des dates d'apparition.

Cependant, cette période des paralysies précoces ainsi déterminée expérimentalement, est peut-être *un peu plus étendue en réalité,* car on peut observer des paralysies vélo-palatines du type en deux temps dont la première apparition a été postérieure au 20e jour, et ainsi concevoir des paralysies précoces d'apparition retardée (obs. n° 105, 26e jour).

D'autre part, des paralysies précoces doivent être distinguées les paralysies dites angineuses ; ces dernières sont représentées par des troubles fonctionnels nets et des signes physiques souvent plus difficiles à mettre en évidence, *contemporains de l'angine et cessant avec elle* (notre raisonnement porte sur le cas le plus fréquent de diphtéries pharyngées mais s'applique aussi bien à ceux de diphtéries laryngées accompagnées de troubles vocaux (dyphnies croupales) : obs. 60 et 71 ; la plupart des auteurs y voient une application de la loi de Stokes, et lui assignent une pathogénie inflammatoire. Il convient de remarquer cependant que ces paralysies surviennent au cours d'angines sévères ou malignes, qui entraînent la résorption massive de grandes quantités de toxine par les tissus voisins et que, d'autre part, l'on peut assister à une intrication de la paralysie angineuse et de la paralysie diphtérique. Faut-il en inférer que, dans la production des paralysies angineuses, la toxine pure joue un rôle au moins partiel ? Nous nous bornons à poser la question.

Cette intrication des deux genres de paralysie que nous venons de signaler, est rendue possible par l'extrême précocité de certaines paralysies précoces (5e jour pour les obs. n° 23 et 63 ; 6e jour pour les obs. n° 90 et 112).

Ces cas sont d'ailleurs exceptionnels, et l'immense majorité des premiers troubles paralytiques ont leurs débuts du 7e au 16e jour ; de nos constatations, *il ressort que le 8e semble être celui autour duquel les paralysies précoces éclosent avec le plus de fréquence.*

En résumé, les paralysies précoces apparaissent du 5e au 20e jour, le plus souvent du 7e au 16e, mais peuvent être d'une part intriquées avec les paralysies angineuses, d'autre part quelquefois retardées dans leur éclosion après le 20e jour.

2°) LOCALISATION

Les paralysies précoces ont leur siège en rapport de voisinage avec celui de la fausse membrane diphtérique, et sont localisées.

Les paralysies vélo-palatines correspondent aux angines, les paralysies laryngées aux laryngites.

Certains autres phénomènes peuvent être observés parmi les manifestations précoces dont l'interprétation peut prêter à discussion : ce sont certaines paralysies de l'accommodation, certaines aréflexies des membres inférieurs et des atteintes de la bouche de l'œsophage.

a) **Paralysies vélo-palatines** — Les paralysies consécutives aux angines sont normalement appelées vélo-palatines, mais à ce terme nous préférons celui de « *paralysies de la gorge* » proposé par MARFAN, qui ne présume ni de l'intensité des troubles, ni de leur extension locale.

Certes, la staphyloplégie est bien la dominante clinique de ces paralysies de la gorge, par les signes fonctionnels qu'elle entraîne, et qui attirent l'attention (nasonnement et reflux des liquides par le nez principalement), cependant elle n'est que l'élément le plus représentatif de toute une série de troubles neurologiques, troubles qui se développent dans *la région avoisinant l'emplacement de la fausse membrane* comme une sorte de tache qui correspond grossièrement à l'endroit où la toxine a été le plus au contact des fibres nerveuses.

Dans les formes a maxima, la staphyloplégie est bilatérale, complète ; le nasonnement est intense au point de rendre la parole incompréhensible. Le liquide s'engage dans les fosses nasales à chaque déglutition, parfois même il existe une gêne auditive (atteinte de la musculature de l'orifice pharyngé de la trompe d'Eustache).

A l'examen, le voile pend dans la gorge et la luette traîne sur la base de la langue. La partie de l'oropharynx visible est paralysée ; aucun réflexe nauséeux ne se produit ; l'anesthésie du carrefour est complète, sa limite, facile à apprécier en avant vers la muqueuse jugale, l'est plus difficilement en arrière dans le pharynx (nous aurons l'occasion de revenir sur ces formes à propos des paralysies précoces de l'œsophage) : en même temps, les troubles vaso-moteurs se traduisent par de la pâleur de la muqueuse.

Les formes de moindre ampleur montrent une certaine mobilité du voile, et une atteinte strictement unilatérale. Les signes fonctionnels sont moins importants ; la luette est attirée vers le côté sain (la demi-gorge paralysée est du même côté que l'angine). Une anesthésie de la région a été retrouvée dans tous les cas où nous l'avons recherchée.

Enfin, il existe des *manifestations a minima* qui seraient sans doute plus fréquemment constatées si elles étaient recherchées systématiquement : elles sont représentées par des troubles sensitifs presque isolés (obs. n° 105) du type anesthésique.

Ainsi les atteintes précoces de la gorge ont comme principales manifestations celles qui dépendent de la paralysie du voile du palais ; mais elles peuvent être plus diffuses, ou bien plus légères et parfois même n'intéresser que la sensibilité de la muqueuse.

b) *Paralysies laryngées.* — Les paralysies laryngées sont beaucoup plus rares que les précédentes ; elles leur sont parfois associées (angine et laryngite associées, entraînant une paralysie de la gorge et du larynx : obs. n° 10 et n° 72). Parfois elles sont isolées (obs. n° 60).

Signalons le problème des *aphonies des trachéotomisés*, et des *dysphonies croupales très précoces* qui mériterait une étude approfondie ; sa solution doit être trouvée dans un sens voisin de celui des paralysies angineuses. Elles peuvent être intriquées avec des paralysies précoces (obs. n° 60).

Le principal signe fonctionnel de la paralysie laryngée est un trouble de l'émission vocale qui peut aller d'un simple enrouement à l'aphonie complète.

L'examen laryngoscopique montre une paralysie de la constriction des cordes vocales et, à côté de ces signes moteurs, une anesthésie de la muqueuse glottique. L'ensemble évoquerait les paralysies myopathiques de certains pithiatismes (1).

c) **Les autres manifestations précoces** — Avec ces paralysies de la gorge et du larynx, faut-il admettre dans le cadre des paralysies précoces certaines manifestations apparues dans les trois premiers septenaires, comme certaines *paralysies du muscle ciliaire*, de *l'œsophage*, et certaines *aréflexies précoces des membres inférieurs* ?

a') Ces dernières nous retiendront peu. On peut très bien comprendre leur mécanisme si l'on considère que, quoique relativement fréquentes (obs. n° 27, 8, 9, 54, 68), elles sont réservées à des formes particulièrement graves où l'intoxication de l'organisme est intense, et que, passagères, elles cessent en même temps que les phénomènes toxiques généraux. D'ailleurs on les observe aussi dans bien d'autres affections graves. Bref les aréflexies précoces semblent dépendre de la *sidération de l'ensemble des fonctions de l'organisme* et non d'un processus diphtérique.

---

(1) Ainsi que nous l'a déclaré le Dr Guerrier, chef de clinique du Service d' O. R. L. du Pr Terracol

b") *Les paralysies de l'œsophage* apparues dans les premiers septenaires, jusqu'à la publication de MOUNIER KUHN et PERREAU, inspirée par SEDAILLAN, n'avaient été recherchées systématiquement dans le service Pasteur que dans la période des paralysies tardives. Nous en avons relevé pourtant trois cas précoces très nets : l'une apparue vers le 6e jour (obs. 102, reproduite in-extenso parmi les observations de paralysie du X. Une autre observation intéressante est celle où, après une paralysie précoce de la bouche de l'œsophage (20 j.) une aggravation nette s'est produite le 39e, véritable paralysie en deux temps (obs. 90 publiée in-extenso. Enfin, tout récemment (obs. 9758) après angine et laryngite, se sont constituées des paralysies du larynx au 16e j., et de la bouche de l'œsophage le 20e. Chez les trois malades le pharynx était aussi paralysé, ce qui *établissait une continuité dans l'espace* depuis le voile du palais.

Les auteurs lyonnais en signalent deux cas analogues : une au 11e j., l'autre non précisée, sur les cinq qu'ils ont publiées récemment, et reconnaissent que les signes fonctionnels habituels sur lesquels nous reconnaissons les paralysies de l'œsophage, passent facilement inapperçus surtout au moment des phénomènes staphyloplégiques ; dans une plus récente publication, les mêmes auteurs décrivent la paralysie de l'œsophage comme une paralysie uniquement tardive.

En réalité, il est fort probable qu'il puisse exister des paralysies œsophagiennes précoces, et surtout de la partie haute de l'œsophage, pouvant représenter *l'extension de* la paralysie de la gorge vers le bas ; MOUNIER-KUHN insiste d'ailleurs sur l'importance de l'anesthésie muqueuse ; cette atteinte sensitive n'est-elle pas une analogie de plus avec les paralysies du carrefour bucco-pharyngé ?

c') Beaucoup plus complexe est le problème de l'existence des *paralysies précoces du muscle ciliaire ;* nous ne ferons qu'exposer ici les faits cliniques, réservant pour la partie pathogénique la discussion principale.

Il existe manifestement des *paralysies du muscle ciliaire qui apparaissent avant le 21e jour*, nous en avons un cas très net (obs. 86) et récemment nous avons relevé un aurte cas dans la publication de MOUNIER-KUHN et PERREAU. DE LAVERGNE en décrit aussi, mais ce n'est que vers la fin de la période précoce que ces paralysies apparaissent.

En outre, on observe souvent, et, dans les formes graves en particulier, des troubles visuels très précoces : fatigabilité à la lecture plus ou moins grande, légère peine à regarder de près : c'est *l'asthénopie accomodative* que le Professeur JANBON considère comme représentant l'atteinte à minima des fonctions contractiles du cristallin.

Dans les 20 premiers jours d'une diphtérie, il se produit donc, dans certains cas, des phénomènes de paralysie ciliaire.

En résumé, les paralysies précoces ont leur siège en relation avec celui de la diphtérie initiale ; ce sont en général des paralysies de la gorge qui parfois peuvent s'étendre jusqu'à la partie supérieure de l'œsophage ; ce sont plus rarement des paralysies du larynx et peut-être certaines paralysies de l'accomodation.

3°) SIGNES ASSOCIES.

Le tableau clinique des paralysies précoces présente deux aspects très différents suivant l'importance des phénomènes d'intoxication générale qui les accompagnent.

Aussi, comme ECK, avons-nous distingué deux classes de paralysies précoces : les *paralysies précoces simples* (paralysies bénignes de ECK) et les *paralysies précoces « accompagnées » de signes de gravité* (paralysies graves de ECK : terme qui risque de faire supposer que la paralysie elle-même est grave).

Les manifestations toxiques contemporaines des paralysies précoces sont celles du syndrome malin précoce de Verdoux (avant le 10me jour) ou celles du syndrome malin secondaire de Marfan (après le 10me jour), que réellement peu de différences séparent du point de vue clinique ; dans un tiers des cas, les malades sont emportés avant l'apparition des paralysies tardives.

Notre statistique qui comporte 31 cas de paralysies précoces simples (16 pures et 15 suivies de paralysies tardives), et 31 cas de paralysies précoces accompagnées 11 pures et 20 suivies de paralysies tardvies) montre donc que pendant l'évolution d'une localisation précoce, qu'elle soit appelée à rester seule ou à s'associer plus tard d'autres paralysies dans la moitié des cas des phénomènes mettant la vie en danger peuvent s'observer.

Notons que la *paralysie précoce du voile ne fait pas partie du tableau clinique du syndrome malin secondaire de Marfan,* pas plus que de celui du syndrome malin précoce de Verdoux. Notre statistique comporte en effet 33 exitus par syndrome malin sans paralysie et 9 par syndrome malin avec paralysie. D'autre part, 6 syndromes malins non mortels ont été associés à l'évolution de paralysies vélo-palatines précoces ; en revanche, des syndromes malins secondaires existent sans paralysies (14).

Il semblerait, par conséquent, que les syndromes toxiques les plus graves soient ceux à qui les paralysies sont le moins souvent associés. Sans doute en raison de la précocité de l'issue fatale, les troubles nerveux n'auraient pas le temps de se constituer.

Paralysies précoces et syndromes malins sont donc deux manifestations toxiques dont la coexistence est possible, mais qui ne font pas partie du même ordre de phénomènes.

4°) DURÉE et ÉVOLUTION.

Dans la mesure où le permet l'évolution des syndromes malins, les paralysies précoces prolongent leur existence jusque vers le 4me septénaire ; leur durée assez variable est de l'ordre de 8 à 20 jours. La fin s'annonce par l'atténuation des signes fonctionnels ; la motricité du voile reparaît, puis sa sensibilité. Cette terminaison est donc progressive, alors que le début avait été assez brusque.

Dans leur rapport chronologique avec les paralysies tardives, les paralysies précoces nous amènent à envisager plusieurs éventualités :

— La paralysie précoce cesse et aucun trouble paralytique ne se produit secondairement (*paralysie précoce pure*) ;

— La paralysie précoce du voile cesse, puis se reconstitue (*paralysie mixte en deux temps*) et reste cette fois encore isolée ou bien s'adjoint d'autres paralysies (paralysie mixte multiple avec paralysie vélo-palatine en deux temps).

— Sans qu'une régression de la paralysie précoce ait eu lieu, les paralysies tardives apparaissent (*paralysie mixte avec intrication des paralysies vélo-palatines*).

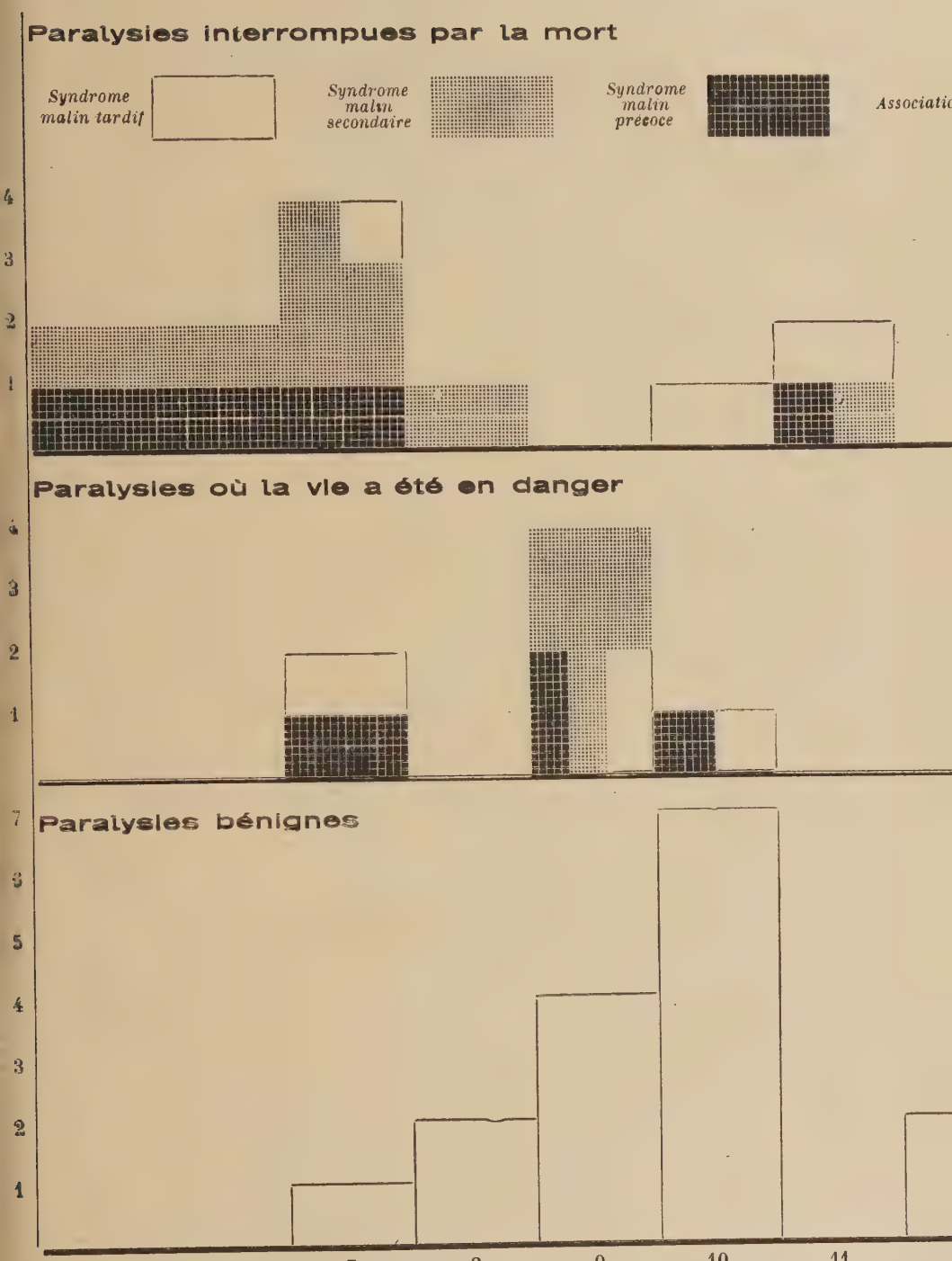
5°) VALEUR PRONOSTIQUE.

La précocité de l'éclosion de la paralysie a une certaine relation avec la gravité des syndromes toxiques, ainsi que permettent de le constater les tableaux suivants, obtenus en rapportant pour chaque jour de la phase précoce le nombre de paralysies apparues et le caractère de gravité ou de bénignité que l'évolution a revêtu.

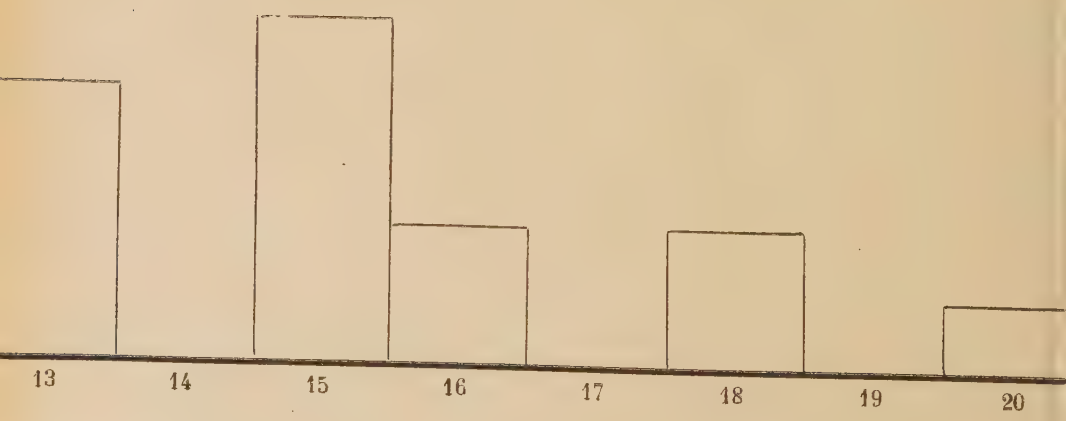
La proportion des décès est énorme pour les cas où la paralysie est antérieure au 8me jour (100 p. cent lorsqu'elle apparaît le 5me, et 56 pour cent le 7me) ; elle diminue ensuite progressivement. On peut parconséquent prévoir la gravité que revêtiront les syndromes malins d'après la date de l'apparition de la paralysie vélo-palatine, à condition cependant de ne pas attacher une rigueur absolue à ces pronostics.

*
* *

Après cette étude des paralysie précoces, nous devons conclure que l'on groupe dans le cadre clinique des paralysies précoces des troubles neurologiques des zones antérieurement occupées par les formations pseudo-membra-



Graphique 2. Jours (date du début de la paralysie).


13
14
15
16
17
18
19
20

neuses diptériques. Ces troubles extériorisés surtout par la paralysie du voile du palais, sont en eux-mêmes toujours curables, mais peuvent d'une part s'accompagner de syndromes malins souvent mortels, d'autre part s'associer dans une deuxième phase, à des paralysies tardives.

LES PARALYSIES TARDIVES

Elles commencent leur évolution après la troisième semaine, en succédant ou non à une paralysie précoce. Les problèmes cliniques posés par leurs diverses localisations, leur date d'apparition, l'association possible de signes d'intoxication générale et l'évolution des paralysies tardives, nous ont amené à scinder leur étude en deux parties :

Première partie : Allure clinique générale des paralysies tardives.

Deuxième partie : Etude analytique des manifestations paralytiques.

Allure clinique générale des paralysies tardives

Cliniquement, et c'est un des principaux caractères qui les oppose aux paralysies précoces, les paralysies tardives intéressent souvent plusieurs territoires ; cependant les paralysies tardives localisées ne sont nullement exceptionnelles, et notre statistique en comporte un nombre relativement considérable (22 paralysies localisées contre 63 multiples). Que l'atteinte soit unique ou multiple, elle occupe électivement certains muscles ou groupes de muscles principalement ceux du voile du palais, de l'appareil cristallinien, ceux des membres inférieurs.

Pour un territoire déterminé, les accidents sont presque d'emblée au maximum ; cependant en général des localisations multiples ne débutent pas simultanément, mais successivement et la paralysie progresse par bonds, avec un ordre à peu près régulier pour tous les cas.

L'évolution se fait dans la règle, vers la restitution ad integrum, après une durée variable. Elle peut être pourtant quelquefois interrompue par des accidents mortels dont l'interprétation a pu prêter à discussion, et sur lesquels nous reviendrons.

1°) DATE D'APPARITION.

D'après leur définition établie sur le terrain pratique par ECK et vérifiée par notre graphique I, les paralysies tardives prennent naissance à partir du 21e jour, en fait surtout à partir du 26e ;

a) *Par quel territoire débute la paralysie en cas d'atteinte multiple ?* Pour la majorité des auteurs, la paralysie vélo-palatine ouvre le cycle ; pour d'autres (ECK, ZINSSER) c'est la paralysie de l'accommodation.

La statistique de la clinique Pasteur donne les chiffres suivants :

Paralysies ciliaires apparues *avant* la paralysie du voile	5
Paral. ciliair. app. *en même temps* que la p. du voile	12
Paralysies du voile apparues *avant* la paralysie ciliaire	2
Paralysies du voile associées à d'autres paralysies, sans paralysie ciliaire	19
Paralysies ciliaires associées à d'autres paralysies, sans parlysie vélo-palatine	4
Paralysies du voile et de l'accommodation survenues à des dates indéterminées	5

Ces chiffres appellent quelques remarques :

Sur 19 observations de localisations vélo-palatines au cours de paralysies multiples sans atteinte ciliaire, onze concernent des enfants de 4 à 11 ans, chez lesquels la recherche de cette dernière est difficile à faire.

Sur les 12 paralysies simultanées du voile et du muscle ciliaire, il est possible que la paralysie de ce dernier ait été antérieure, en particulier chez les enfants, mais révélée seulement par un examen complet au moment de l'apparition des troubles fonctionnels staphyloplégiques.

Il semble donc bien que *dans l'ensemble les paralysies de la musculature intrinsèque de l'œil précèdent celles du voile* (5 + n paralysies accommodatives antérieures, 12 — n simultanées, contre 2 paralysies vélo-palatines antérieures).

Dans les suites d'une diphtérie, que l'on ait ou non observé des paralysies précoces, il convient donc de surveiller la vision avec soin, car la difficulté de voir les objets rapprochés peut constituer le premier signe d'une paralysie multiple.

b) *A quel moment cette surveillance doit-elle être la plus étroite ?* Autrement dit, quelle est la date de début la plus fréquente des paralysies tardives ? Le graphique 1 montre immédiatement que c'est vers le 32 jour. Et cela confirme l'impression clinique du professeur JANBON qui insiste souvent dans son enseignement sur cette date.

c) *Quelle est la date la plus tardive à laquelle une manifestation tardive peut apparaître ?* D'après nos constatations, *si aucune manifestation nerveuse n'est survenue jusqu'au 40e jour, on doit considérer que pratiquement un ancien diphtérique est à l'abri de tout accident*, mais les exceptions sont possibles (obs. 18, 19 ; 27, 59, 93, 96 : paralysies apparues entre le 40e et le 50e jour ; paralysies encore plus tardives : membres inférieurs et pneumogastrique atteints au 83e jour après le début de la maladie, dans l'obs. 106).

d) Dans le cas contraire, *jusqu'à quelle date faut-il attendre l'éclosion de nouvelles paralysies ?* Le cap classique du 52e jour reste grossièrement une date importante, mais après lui la mort est à craindre quelques jours encore, et il est relativement fréquent que de nouvelles paralysies se constituent (obs. 86 : 63e jour ; obs. 90 : 63e et 80e ; obs. 96 : 63e et 71e jour ; obs. 114 : 73e jour).

2° LOCALISATION.

Les manifestations tardives peuvent, ainsi que nous l'avons vu, revêtir plusieurs aspects selon leur extension à un seul, à plusieurs territoires, ou à des territoires spéciaux.

Il existe des *paralysies isolées* (ou localisées), des *paralysies multiples*, des *paralysies végétatives* enfin, caractérisées par l'atteinte de la Xe paire, qui ne représente en théorie qu'une atteinte parmi d'autres au cours d'une paralysie multiple, mais qui, en fait, donne aux paralysies multiples dont elle est l'ultime localisation un aspect tout à-fait particulier ; surtout si elle est assez intense pour se manifester sous forme de paralysie maligne (syndrome malin tardif de Grenet et Mézard).

a) Les paralysies tardives isolées.

Ce sont les paralysies tardives qui n'atteignent qu'un seul groupe musculaire. Le plus souvent, elles sont représentées par des paralysies du voile (8 cas sur 114), des paralysies du muscle ciliaire (6), des atteintes frustes des membres inférieurs (8 cas d'aréflexie) ; plus rarement d'autres territoires.

A propos de ces paralysies localisées, nous devons signaler le désaccord de la statistique d'ECK et de la nôtre : cet auteur publie comme paralysies localisées 52 cas de paralysies tardives du voile, 5 cas de paralysie ciliaire sur 324 observations ; aucune mention n'est faite des atteintes frustes des membres inférieurs. Comment interpréter de telles différences ? Nous sommes enclin à croire que, si un plus grand nombre relatif de paralysies ciliaires et un plus grand nombre d'aréflexies des membres inférieurs ont été décelées à la clinique Pasteur, c'est qu'on les a recherchées systématiquement dans les suites des diphtéries.

Ces manifestations frustes, presque latentes, des paralysies tardives, troubles accommodatifs, aréflexie des membres inférieurs, sont *peut-être encore plus fréquentes* que ne le portent nos tableaux, car parmi les diphtériques ayant présenté une angine commune, beaucoup quittent le service hospitalier avant la date où ces paralysies pourraient apparaître.

b) Les paralysies multiples.

Ce sont celles dont l'extension se fait à plusieurs territoires.

Comme nous l'avons constaté, la première formée est en général la paralysie ciliaire, la paralysie vélo-palatine la suit de près ou apparaît en même temps qu'elle ; un peu plus tard s'extériorise l'atteinte des membres inférieurs (paresthésies, aréflexie, paralysie plus ou moins incomplète). Cette triade paralytique, voile, muscle cil^e, membres inférieurs est souvent rencontrée (1). Si le processus s'étend encore, la quadriplégie se complète par une impotence plus ou moins marquée des membres supérieurs, puis les muscles des gouttières vertébrales ne peuvent plus soutenir la rigidité du tronc, et ceux de la nuque et du cou, paralysés à leur tour, rendent impossible le port de la tête.

A partir de ce moment l'atteinte du système végétatif digestif et cardio-respiratoire est possible, *mettant en danger la vie du malade.*

Enfin, greffées sur cet ensemble, plus souvent mais non toujours après que le cadre des trois localisations habituelles a été débordé, quelquefois avant, quelquefois après l'apparition des premiers signes bulbaires, les paralysies des paires crâniennes se produisent (III, VI, VII).

Sur 65 paralysies multiples nous avons constaté :

l'atteinte vélo-palatine.	53 fois
l'atteinte accommodative.	30 fois
l'atteinte des membres inférieurs.	53 fois
l'atteinte des membres supérieurs.	18 fois
l'atteinte du tronc et de la nuque.	9 fois
l'atteinte des nerfs crâniens	30 fois
l'atteinte du pneumogastrique. (dont 7 formes frustes).	27 fois

(1) Cette association, dans l'esprit de certains auteurs, correspond à peu près au terme de « *paralysie extensive* », celui de « *paralysie généralisée* » s'applicant à celles dont la dissémination déborde ces trois territoires (membres supérieurs, muscles des gouttières vertébrales, nuque, nerfs crâniens). En réalité, rien ne sépare ces deux sortes de paralysies car d'une part « même quand la paralysie semble la plus généralisée, on perçoit toujours l'électivité de la toxine sur certaines zones, son indifférence pour d'autres » (ECK), et les expressions de paralysies multiples d'une part et de paralysies malignes d'autre part correspondent aux faits cliniques avec plus de précision et de vérité.

Il y a eu :

13 fois association de deux territoires ;
24 fois association de trois territoires ;
28 fois association de plus de trois territoires.

De toute façon, une description univoque ne peut être donnée des paralysies multiples car, tantôt certains des territoires habituellement atteints, ou ne le sont pas, ou le sont partiellement tantôt au lieu de la progression discontinue (paralysie subaiguës) que nous avons décrite, on peut assister à la constitution simultanée de plusieurs paralysies (paralysies aiguës). Cependant certains caractères se retrouvent pour chaque localisation, dont le principal est que ces paralysies sont *segmentaires* et non tronculaires, les groupes musculaires sont pris d'une manière tout-à-fait indépendante de l'intervention.

3°) SIGNES ASSOCIÉS.

Les signes d'intoxication générale, qu'ils prennent l'aspect typique d'un syndrome malin ou qu'ils soient plus frustes, sont assez fréquemment associés aux paralysies tardives. Nous montrerons que ces signes sont distincts de ceux qui entraînent la mort à la période du 50e jour (atteinte des fonctions du pneumogastrique, appelée à tort syndrome malin tardif) ; ils ne se prolongent d'ailleurs qu'exceptionnellement après le 35e jour (obs. 28) et n'entraînent pas la mort. Le plus tardif syndrome toxique mortel observé est du 21e jour (obs. 88), donc avant l'apparition des paralysies tardives. Fréquemment cependant les minimes signes toxiques qui persistent après le 35e jour peuvent subir une exacerbation au moment de l'installation des paralysies végétatives, mais restent, même alors, au second plan du tableau clinique.

4° Durée et évolution.

La durée des paralysies tardives est variable ; certaines constatations très générales peuvent cependant se dégager de nos statistiques :

a) Il existe une date à partir de laquelle les paralysies commencent à régresser ; *cette date est entre le 45e et le 65e jour*, pour la plupart des cas.

b) La régression des paralysies est *progressive*, progressive pour un groupe musculaire déterminé, progressive pour l'ensemble, en cas d'atteinte multiple, l'une disparaissant après l'autre.

c) L'ordre dans lequel les territoires atteints cessent de l'être paraît être assez fantaisiste, « *chacun évoluant pour son propre compte* » (Tinel), cependant il semble que cette irrégularité provienne de ce que, d'une part les

paralysies ont tendance à s'éteindre suivant leur ordre d'apparition, et que d'autre part les atteintes très tardives — surtout celles des nerfs oculo-moteur, facial et même pneumogastrique — sont d'autant moins durables que leur apparition est plus retardée.

d) Le dernier signe qui s'efface des paralysies multiples est *l'aréflexie des membres inférieurs.*

Dans les cas où l'on observe les troubles d'allure bulbaire que nous avons attribués à une paralysie du pneumogastrique — cas sur lesquels nous reviendrons — les risques d'issue fatale sont très grands. Aussi le pronostic des paralysies multiples est-il toujours incertain ou imprévisible et nous insistons bien sur ce point : si au cours des paralysies précoces la mort survient du fait de l'association des signes toxiques malins, et non des troubles paralytiques eux-mêmes, au cours des paralysies tardives au contraire, ce sont les manifestations paralytiques qui, par leur extension aux secteurs vitaux du système nerveux, entraînent la mort.

Description analytique

des manifestations diphtériques tardives

Elle comprend l'étude :

I. — des principales localisations =

voile du palais,
muscles ciliaires,
membres inférieurs.

II. — des autres atteintes cérébrospinales =

rachidiennes,
crâniennes.

III. — des paralysies végétatives

atteinte de la Xe paire qui nous retiendra particulièrement, et à propos de laquelle il nous sera nécessaire d'entrer dans le détail physiopathogénique des symptômes,
autres troubles neuro-végétatifs.

IV. — des manifestations neurologiques diverses de nature diphtérique.

manifestations méningées ;
manifestations encéphalitiques,
manifestations psychiques.

I. - Principales localisations

A. — PARALYSIES VELO-PALATINES TARDIVES.

1°) Fréquence.

L'atteinte tardive du voile est très fréquente, classiquement elle est presque constante et de toute façon c'es tla plus souvent rencontrée des paralysies tardives. Nos constatations nous obligent à corriger en partie cette opinion :

Sur 87 paralysies tardives, nous notons la localisation au voile dans 61 cas (70 p. cent), au muscle ciliaire dans 36 (41 p. cent), aux membres inférieurs dans 63 (72 p. cent). Ce serait donc cette dernière qui serait la plus fréquente. Il faut tenir compte cependant du fait que les formes frustes d'atteinte vélo-palatine (anesthésies, etc.) passent facilement inaperçues alors que celles des membres inférieurs figurent dans nos chiffres (paresthésies, abolition des réflexes ostéo-tendineux).

2°) Paralysies précoces et paralysies tardives du voile.

Le relevé des paralysies tardives du voile se décompose de la façon suivante :

Au cours des paralysies vélo-palatines purement tardives, il a été observé :

4 paralysies vélo-palatines isolées,

26 paralysies vélo-palatines associées à d'autres paralysies.

Au cours des paralysies vélo-palatines mixtes :

13 paralysies vélo-palatines intriquées (toutes associées à d'autres paralysies) ;

18 paralysies vélo-palatines en deux temps : 4 isolées, 14 associées à d'autres paralysies.

Ces chiffres présentent un double intérêt:

a) D'une part ils font ressortir le nombre analogue (30-35) de staphyloplégies tardives pures et de staphyloplégies tardives qui succèdent à une paralysie précoce (soit après rémission : *paralysie en deux temps*, soit asns rémission : *paralysie intriquée)*.

b) D'autre part, ils montrent que la répartition générale des paralysies localisées au voile ou extensives est relativement peu modifiée par l'existence ou non d'une paralysie vélo-palatine précoce.

4 staphyloplégies isolées au cours des paralysies mixtes,
4 staphyloplégies isolées au cours des paralysies tardives pures,
31 staphyloplégies associées à d'autres paralysies dans les paralysies mixtes,
26 staphyloplégies associées à d'autres paralysies dans les paralysies tardives pures.

Ainsi, les paralysies tardives du voile, lorsqu'elle succèdent aux paralysies précoces peuvent le faire de deux manières :

Les troubles de la voix et de la déglutition des liquides réapparaissent ou s'aggravent alors qu'ils s'étaient atténués ou avaient disparu,

ou bien ces signes fonctionnels ne s'améliorent pas dans les délais habituels de la guérison des paralysies précoces ; la paralysie tardive s'est intriquée sur la première (50 p. cent).

3°) Date d'apparition.

La plupart des paralysies tardives du voile apparaissent entre le 26e et le 40e jour (voir graphique 1) ; il semble que celles qui constituent une rechute se répartissent surtout dans les premiers jours de cette période, celles au contraire qui sont primitives, dans les derniers.

Comme nous l'avons déjà énoncé, en tant que paralysie tardive, la paralysie du voile n'est pas toujours la première manifestation ; en particulier dans les cas de paralysie multiple où il y a coexistence avec l'atteinte ciliaire, le début de la paralysie du muscle ciliaire est en général un peu antérieur ou au moins simultané, à celui de la staphyloplégie.

Le rapport chronologique avec l'atteinte des membres inférieurs est un peu différent (15 fois constitution simultanée, 5 fois début antérieur de la paralysie des membres inférieurs, 16 fois début antérieur de la paralysie du voile).

4°) Description clinique.

La symptomatologie des paralysies vélo-palatines tardives diffère peu de celle des paralysies vélo-palatines précoces. Nous n'insisterons guère que sur certains caractères dont l'interprétation peut paraître délicate.

Du *mode d'apparition*, nous retiendrons, à côté de la forme classique brusque, celle que l'on observe dans le cas de paralysie mixte, lorsque les signes de paralysie vélo-palatine précoce n'ont pas complètement régressé ;

on assiste alors à une simple aggravation des signes paralytiques. Il faut aussi envisager les cas où sans apparente rémission ni reprise, une paralysie précoce se prolonge dans la période tardive, et se termine dans les délais d'une paralysie tardive vraie, en s'accompagnant d'autres atteintes nerveuses (9 cas). Il s'agit bien là de paralysies tardives, car à côté de ces caractères cliniques, comme nous le verrons dans l'étude du liquide céphalo-rachidien, *elles possèdent les caractères humoraux* des paralysies tardives ; la paralysie tardive enchaîne sur la paralysie précoce qui n'avait pas commencé à s'effacer.

Dès sa constitution, la staphyloplégie tardive est complète, bilatérale. Elle se présente, en général, comme bien mieux individualisée que la paralysie vélo-palaitne précoce (paralysie de la gorge à participation vélo-palatine) et correspond mieux au territoire innervé par des fibres d'une branche du XI interne.

Mais un certain nombre de manifestations d'allure nettement précoce se retrouvent parfois au cours des paralysies tardives : il existe des troubles de la sensibilité objective, l'atteinte motrice peut ne pas être limitée au voile ; l'intensité de la paralysie peut ne pas être la même pour chaque demi-voile ; nous avons même constaté des paralysies tardives unilatérales (obs. 96).

Les particularités que nous venons de signaler ne se retrouvent, sauf l'atteinte sensitive, que dans quelques observations ; nous insistons bien sur ce point. Leur étude est intéressante, et nous y reviendrons pour préciser, du point de vue pathogénique, les rapports entre paralysies précoces et paralysies tardives ; mais dans l'immense majorité des cas, la paralysie tardive du voile correspond à un trouble bilatéral et proportionnel bien caractéristique.

5°) Durée.

Trois, quatre semaines en moyenne, mais plus courte lorsque la paralysie a été très tardive (une semaine : obs. 18). Elle peut être exceptionnellement très longue (trois mois : obs. 114).

6°) Valeur pronostique.

Il est difficile de prévoir comment va évoluer une paralysie diphtérique d'après la date d'apparition de la localisation vélo-palatine tardive. A cet égard, nos statistiques ne font ressortir aucune constatation de nature à nous renseigner ; des paralysies avec troubles vitaux apparaissent aussi souvent après des paralysies vélo-palatines les premières semaines de la phase tardive, que les dernières ; cependant les paralysies ultratardives, vers le 50e jour sont un excellent pronostic.

B. — PARALYSIES CILIAIRES TARDIVES

1°) Fréquence.

Le muscle ciliaire est un des territoires le plus souvent atteint au cours des paralysies tardives, puisqu'ainsi que nous l'avons déjà noté, il l'est dans la proportion de 41 p. cent. du nombre total. Et encore il est nécessaire de supposer que, chez les nourrissons et les jeunes enfants, *nombre de paralysies ciliaires peuvent passer inaperçues.* Cette localisation est toutà--fait particulière à la diphtérie et ne se retrouve que dans d'autres affections que tout-à-fait exceptionnellement : certaines encéphalites (Morax et Ballach), certaines tumeurs de la base (Parinaud) botulisme.

Cette électivité de la toxine pour l'appareil accommodateur du cristallin peut même en amener des paralysies isolées, d'un grand intérêt physiopathogénique, et qui s'extérorisent d'ailleurs pendant la même période que lorsque ces paralysies sont associées à d'autres.

2°) Date d'apparition.

La plupart des débuts de paralysies ciliaires ne situent entre le 26e et le 40e jour (graphique I) comme ceux des paralysies vélo-palatines, mais en cas d'association — nous l'avons vu — la paralysie ciliaire est un peu antérieure et donc, dans les suites d'une diphtérie, au cours de la période des paralysies tardives, c'est avant tout l'apparition d'un trouble de l'accommodation qu'il faut guetter, et il faut l'attendre du 32e au 35e jour le plus souvent.

3°) Description clinique.

Le muscle ciliaire paralysé ne peut plus augmenter la courbure des deux faces du cristallin, et ainsi empêche l'accommodation de la convergence, l'atteinte étant presque toujours bilatérale se traduit par l'impossibilité de voir les objets rapprochés ou presbytie. Elle est surtout mise en évidence par l'épreuve de la lecture de près, et par sa correction par le port de verres convergents. La difficulté de la déceler chez les jeunes enfants est grande ; ils n'accusent pas d'eux-mêmes les troubles de la vision et ne comprennent pas ce qu'on leur demande. Chez les nourrissons, la recherche est impossible.

La paralysie de l'accommodation est purement ciliaire ; elle ne s'accompagne d'aucun trouble des réflexes pupillaires ni de la tonicité normale des muscles iriens (sauf si une atteinte du moteur oculaire commun lui est associée),

Eck paraît donner comme très fréquente une mydriase concomittante, et conseille de la rechercher comme signe de paralysie accommodative. Rien dans nos observations ne permet de confirmer une telle opinion : il n'y a pas de mydriase appréciable associée.

4°) Durée.

Elle est toujours mal déterminée dans la pratique, à cause de la fin progressive qui caractérise ces paralysies ; il semble que dans un délai de 3 à 4 semaines, elles aient presque toujours disparu.

C. — ATTEINTES DES MEMBRES INFERIEURS

Ce terme convient mieux que celui de « paralysie des membres inférieurs », car en plus de la motricité et de la réflectivité, la sensibilité est intéressée dans la plupart des cas.

1°) Fréquence.

Les membres inférieurs ont été touchés 63 fois au cours des 83 paralysies tardives, soit 72 p. cent des cas ; ce chiffre doit d'ailleurs être un peu supérieur, car il est possible que certaines formes frustes à type de paresthésies isolées des extrémités, par exemple, n'aient pas été décelées, chez les enfants en particulier. Le désaccord que nous avons déjà signalé entre les statistiques qui ont été publiées et celle-ci provient du grand nombre de ces formes frustes, que seule une recherche méthodique a pu mettre en évidence.

2°) Date d'apparition.

Ainsi que le montre le graphique I, le plus grand nombre des atteintes basses débute du 28e au 40e jour. Mais il existe un certain décalage par rapport aux courbes des débuts ciliaires et vélo-palatins ; en effet sur 43 atteintes associées des membres inférieurs et du voile (ou du muscle ciliaire) 21 ont été simultanées, 16 sont à précession vélo-palatine (ou ciliaire), 6 seulement sont à précession paraplégique. Il faut d'ailleurs remarquer que les fonctions motrices réflexes et sensitives, si elles sont souvent atteintes toutes les trois, *ne le sont pas toujours d'emblée simultanément*, et il n'est pas rare que les troubles subjectifs sensitifs apparaissent avant tout trouble moteur.

3°) Description clinique.

Il est difficile de dresser un tableau clinique d'ensemble des atteintes des membres inférieurs, en raison de leur polymorphisme, depuis les formes frustes représentées par de simples paresthésies des extrémités ou l'abolition isolée des réflexes ostéo-tendineux, jusqu'à la paraplégie flasque complète.

a) Forme commune. — Elle est plus une parésie qu'une paralysie ; son début se fait par des paresthésies des extrémités (fourmillements dans les orteils et les doigts) (1), puis une diminution de la force apparaît, rendant la station debout et la marche difficiles. En même temps que les réflexes rotuliens disparaissent progressivement. Les groupes musculaires sont différemment touchés, le plus souvent ce sont les *extenseurs et les péroniers* (chute du pied, impossibilité de la flexion dorsale du pied), encore que ces muscles ne soient qu'imparfaitement paralysés ; d'autres fois c'est sur d'autres territoires que l'atteinte prédomine. De toute façon, elle est mal systématisée, n'est nullement répartie suivant l'innervation tronculaire, même pas suivant les unités musculaires, car elle diffuse toujours sur les territoires voisins du muscle paralysé, et enfin n'a aucune relation topographique avec les troubles sensitifs.

L'examen électrique ne révèle aucune anomalie de la contraction musculaire et de la conductibilité nerveuse ; dans quelques rares cas cependant, une légère hypoexcitabilité galvanique et faradique des nerfs a pu être notée, mais jamais de réaction de dégénérescence d'Erb.

— Les réflexes rotuliens et Achilléens sont abolis pour une longue période ;

— La recherche systématique des troubles anesthésiques est en général décevante dans ces formes communes. La sensibilité subjective paraît seule atteinte.

b) Formes intenses (ou formes paraplégiques). — La paralysie est au maximum ; le malade ne peut absolument pas soulever les jambes du plan du lit, encore moins marcher. Cependant une certaine motilité persiste toujours, et l'on peut constater que certains territoires musculaires continuent à se contracter légèrement.

---

(1) Les paresthésies digitales sont parmi les manifestations les plus constantes des paralysies tardives ; elles accompagnent presque toujours les paralysies des membres inférieurs, aussi n'en séparons-nous pas leur étude. Elles n'annoncent nullement en revanche une paralysie des membres supérieurs

Les troubles sensitifs ici atteignent leur maximum d'intensité : paresthésies remontant assez haut dans la jambe, douleurs névritiques du type radiculaire, sciatalgies, signe de Lassègue zones d'anesthésie complète ou dissociée, siégeant le plus souvent à la plante du pied ; cette forme est en général associée à une paralysie des membres supérieurs, réalisant une quadriplégie plus ou moins totale.

c) Formes frustes et latentes.

Ces atteintes a minima sont représentées par de simples diminutions de force accompagnées de paresthésies et d'abolition des réflexes ; par des paresthésies isolées des orteils et des doigts ; par des abolitions isolées des réflexes ostéo-tendineux (10 cas dans la statistique de la Clinique Pasteur.

d) Formes spéciales.

— *La forme pseudo-tabétique* classique se rencontre rarement avec tous ses éléments. Les troubles de la sensibilité profonde sont, comme ceux de la sensibilité superficielle, surtout subjectifs (sensation de marcher sur du coton sur du gravier, etc...) ou, s'ils sont objectifs, ils sont très localisés (anesthésie profonde du tendon d'Achille dans l'obs. n° 90).

Une certaine ataxie peut en découler, mais qui n'est pas comparable à celle du tabès ; le signe de Romberg peut exister dans quelques rares cas. Il n'en reste pas moins que l'association aréflexie-troubles de la sensibilité profonde évoque un tabès au début. Mais bien souvent un certain degré de parésie suffit à éliminer ce diagnostic.

— Quant à la *forme myasthénique* de NEGRO et HARRIS (diminution globale tardive de force), nous ne l'avons jamais constatée ; son existence est cependant certaine et de séduisantes hypothèses ont été proposées, tendant à leur attribuer une origine bulbaire.

5°) EVOLUTION

L'évolution se fait toujours vers la guérison, après une durée de 3 à 5 semaines. Les sensations subjectives disparaissent en premier lieu, puis la motricité assez rapidement redevient normale, soit par à-coups brusques, soit progressivement. Seuls, les réflexes restent abolis pendant des mois.

On a signalé des paraplégies persistantes avec amyotrophie et troubles sensitifs permanents dans les suites des diphtéries. Un cas (1) de ce genre a été observé par le professeur JANBON. Leur origine est peut-être diphtérique, mais prête à discussion (poliomyélite antérieure subaiguë, affection à virus neurotrope greffée sur la diphtérie).

---

(1) Voir page suivante.

1) Résumé de l'observation : 45 jours après diphtérie authentique traitée par le sérum, chez un homme de 20 ans, apparaît une paralysie flasque des membres qui aboutit progressivement à une quadrilégie amyotrophique. Troubles sensitifs (sciatalgie) et sphinctériens (incontinence) neurovégétatifs (syndrome de Claude-Bernard-Horner, œdèmes angio-neurotiques, urticaires, entérorragies, hématémèses, accès de cyanose). Il a existé une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. L'impotence a été définitive.

II. Autres atteintes cérébrospinales

Ce sont :

1°) *Les paralysies des paires rachidiennes et crâniennes* que l'on observe au cours des « généralisations » plus exactement des formes qui débordent les trois territoires habituels. Elles n'existent jamais isolément et leur apparition est antérieure aux paralysies végétatives, mais postérieures aux trois précédentes, les manifestations rachidiennes les suivant de près, les manifestations crâniennes d'un peu plus loin mais avec beaucoup moins de régularité (quelquefois même leur début est contemporain de celui des atteintes ciliaires ou au contraire des paralysies végétatives).

Relativement fréquentes (35 observations sur 114 en comptent) leur description est facile parce qu'elles ont les mêmes caractères que les trois principales paralysies :

— *Electivité certaine :* quatre territoires principaux sont atteints : membres supérieurs, tronc et nuque, musculature extrinsèque de l'œil, face.

— *Curabilité totale ;*

— *Atteinte parcellaire et non tronculaire.*

2°) *des algies raciculonévritiques transitoires,* qui ont une existence indépendante des autres paralysies et qui présentent un grand intérêt théorique.

A. — ATTEINTES RACHIDIENNES.

1°) Paralysies des membres supérieurs.

Relativement fréquentes (18 cas dans notre statistique) rarement complètes, le plus souvent représentées par une simple diminution de force avec abolition des réflexes ostéo-tendineux, les paralysies des membres supérieurs sont beaucoup moins constantes que *l'atteinte sensitive subjective.* (Pratiquement les paresthésies digitales qui en sont la principale manifestation, sont rencontrées en même temps et aussi souvent que les atteintes des membres inférieurs).

L'impotence est surtout marquée pour les mouvements des doigts (le malade laisse tomber un objet qu'il vient de saisir), et pour les muscles extenseurs.

La sensibilité objective peut être émoussée à divers modes sur de petites zones de la main et des avant-bras, parfois elle est intacte.

2°) Les paralysies du tronc et de la nuque quand elles sont constituées, achèvent de donner au malade le type du syndrome ascendant de Landry. Les muscles des gouttières vertébrales sont ceux où la diminution de force est le plus intense, particulièrement dans la région lombaire. L'impotence se continue jusqu'aux muscles de la nuque dont la paralysie peut exister en dehors de celle du trapèze et du sterno-cléito-mastoïdien, mais elles sont souvent associées et se traduisent par le phénomène de la tête ballante.

L'apparition des paralysies du tronc et de la nuque est d'un mauvais indice pour le pronostic, car elle est souvent suivie de l'extension au pneumogastrique.

Plus rarement, on rencontre la paralysie des muscles thoraciques ou abdominaux.

Celle du diaphragme ne s'observe que rarement (obs. 113) et contrairement à l'opinion ancienne, ce n'est pas elle qui occasionne les troubles respiratoires des paralysies malignes.

3°) Les algies.

Habituellement les polynévrites diphtériques ne sont pas douloureuses ; les malades ne se plaignent que de fourmillements dans les doigts, les orteils, quelquefois dans les jambes et les avant-bras. Cependant il arrive qu'à un moment donné de l'évolution il apparaisse des douleurs violentes du type radiculaire, qui peuvent siéger aux membres inférieurs (obs. 66, 110 et 114) et s'accompagnent alors d'un signe de Lassègue ; à la ceinture scapulaire (observation récente) ; au thorax (obs. 46 et 114) ou être généralisées (cas observé récemment, non porté dans la statistique : tous les muscles étaient alors douloureux à la pression en plus de violentes poussées algiques dans les membres et le tronc). Ces phénomènes sont intéressants, car ils se rapprochent de ceux qu'on observe dans des polynévrites, en particulier les polyradiculonévrites curables du type Guillain-Barré, constamment douloureuses celles-ci, dont les caractères cyto-chimiques méningés sont voisins de ceux de la polynévrite diphtérique. Leur étude comparée trouvera sa place dans la quatrième partie de ce travail, avec l'interprétation des résultats fournis par l'exploration du liquide céphalo-rachidien au cours des paralysies.

B. — ATTEINTES CRANIENNES

1°) Paralysies oculaires.

Les plus souvent rencontrées sont les paralysies oculaires (21 cas sur 114). Contrairement à l'opinion de certains, leur existence n'est pas spécialement en relation avec une rhinite diphtérique du moins décelable cliniquement ; elles éclosent quelquefois en même temps que les trois principales atteintes, mais beaucoup plus souvent après. Leur durée est courte : 2 à 15 jours.

Il est intéressant de remarquer à leur propos qu'elles sont rarement bilatérales, contrairement aux autres paralysies tardives, qu'elles sont même souvent mal déterminées dans leur symptomatologie : on observe un strabisme léger convergent, associé à de la mydriase du même côté par exemple, ou un ptosis léger et une difficulté de tourner l'œil en dedans. D'autre part, le strabisme peut varier d'un jour à l'autre, et surtout la diplopie accusée par le malade est variable dans son intensité et dans la situation relative des deux images perçues. Souvent donc ce sont des paralysies incomplètes et atypiques. On dit cependant par habitude de classer les paralysies par troncs nerveux, que ce sont des paralysies du moteur oculaire externe ou du moteur oculaire commun. En réalité, toutes les fibres d'un nerf ne sont pas paralysées, et peut-être même est-ce la paralysie des fibres de plusieurs troncs nerveux à la fois qui provoque les symptômes atypiques observés.

2°) Paralysies faciales.

Leur apparition très tardive et leur durée très courte (une demi-journée, deux jours, une semaine tout au plus) ont fait quelquefois nier leur nature diphtérique. Cependant leur fréquence assez grande (9 cas toujours unilatéraux sur 114 paralysies, soit 1/12) souligne bien que ce sont des paralysies proprement diphtériques.

Du point de vue clinique, c'est plus une paralysie de la face qu'une paralysie du nerf facial, avec conservation partielle de telle ou telle mimique ; beaucoup ne sont caractérisées que par l'impossibilité de souffler ou de siffler.

3°) Autres atteintes craniennes

Presque tous les nerfs crâniens peuvent être intéressés ; nous relevons dans les observations de la clinique Pasteur :

a) une anesthésie dans le domaine cutané et muqueux du *trijumeau*, avec troubles sympathiques faciaux et cornéens et agueusie partielle, qui a persisté des semaines chez le malade n° 114. On a signalé des anesthésies douloureuses du trijumeau (Chauffart, P. Marie et Mathieu

et des *paralysies masticatrices* (MOURIQUAND) ;

b) des éléments de *paralysie auditive*, cochléaire ou ou vesticulaire (obs. 16, 25, 46, 83) qui semblent être relativement fréquentes à en juger par les cas publiés (KOURILSKY, BARUK, DUVOIR, POLLET, KREISS, GREENNE, MARCHAL, SOULIÉ et GRUPPER, VIELA) ;

c) une paralysie de *l'hypoglosse* (obs. 102) qui sont parmi les plus rares signalées (MINET, WARENBOURG et LINQUETTE) ;

d) plus fréquentes sont les paralysies de la *branche externe du spinal* qui se traduisent par l'impotence du sternocléidomastoïdien et des trapèzes ; elles sont en effet souvent associées aux paralysies de la nuque et participent par leurs caractères cliniques et évolutifs beaucoup plus aux paralysies rachidiennes qu'aux paralysies crânienne, l'origine médullaire de leurs fibres d'ailleurs justifie cet aspect.

III. Paralysies végétatives

Elles groupent deux sortes de manifestation très différentes :

1) celles qui relèvent de *perturbations dans le domaine fonctionnel ou du pneumogastrique* — nous avons qualifié les formes les plus graves de paralysies malignes pour les distinguer des syndromes malins proprement dits ;

2) celles qui proviennent de *troubles neurovégétatifs divers*.

En raison de l'importance des atteintes de la Xme paire, nous commencerons à décrire les autres manifestations végétatives.

Troubles neuro-végétatifs divers

Quoique assez rares, ils sont très variés et lorsqu'un malade commence à en présenter, on peut prévoir qu'ils seront multiples et tenaces (obs. 114, obs. 46). Les plus fréquents sont :

une hypersudation généralisée,
la chute des cheveux,
des causalgies,

des troubles trophiques des extrémités, très tardifs, accompagnés de sensations subjectives rappelant les syndromes acrodyniques,

des troubles vésicaux : rétention transitoire (obs. 46).

LEENHARDT, BOUCOMONT et SARRAN ont publié en 1936 une polyradiculonévrite post-diphtérique avec dissociation albumino-cytologique ayant évolué en 7 mois, qui sans les paralysies diphtériques habituelles (voile du palais et accomodation) a présenté 60 jours après une angine, au moment d'une épidémie de diphtérie, une quadriplégie suivie de phénomènes végétatifs : sueurs profuses, peau succulente, hypertrichose tout-à-fait comparables aux précédents.

Des bacilles de Lœffler étaient encore présents dans l'exsudat pharyngé après le 65me jour. Or, la malade de l'obs. 46 a été porteuse de germes jusqu'après le 70me jour, et celle de l'obs. 114 jusqu'au 109me jour.

Y aurait-il un rapport entre la persistance si tardive des bacilles diphtériques dans leur gîte et ces symptômes neuro végétatifs ? Une imprégnation lente, continue et prolongée par une minime quantité de toxine élaborée par des bacilles de Lœffler peu pathogènes peut-elle être supposée ?

Atteintes du pneumogastrique

Avant de décrire les atteintes du vague dont les principales sont constituées par les paralysies malignes, il est nécessaire que leur existence soit prouvée, et surtout que nous apportions les arguments qui ont permis de leur assigner la place jusqu'ici occupée par le syndrome malin tardif.

A) SYNDROME MALIN TARDIF et PARALYSIES du PNEUMOGASTRIQUE.

Nous cappellerons que MARFAN et VERDOUX suivis par la plupart des cliniciens, ont rassemblé sous la dénomination de *syndromes malins* un groupe de symptômes très particuliers qui ne sont pas spécifiques de la diphtérie, mais peuvent au contraire se retrouver au cours de presque toutes les maladies infectieuses. Leur unité en a été réalisée sur le plan physio-pathogénique par les travaux de MARQUEZY et LADET, de REILLY et ses élèves, qui les attribuent à *l'atteinte diffuse du système sympathique*, prédominante tantôt au niveau de ses centres diencéphaliques, tantôt sur ses terminaisons.

Il est bien entendu que, dans le cas de la diphtérie, les paralysies précoces et tardives, quoique d'origine toxique, ne font pas partie intégrante du syndrome malin, malgré leur presque constante association ; ces paralysies, à l'inverse du syndrome malin, représentent en effet une *caractéristique de l'atteinte diphtérique du système nerveux*.

Il n'en reste pas moins que certaines paralysies ont pu être considérées comme un aspect du syndrome malin et c'est en corrélation avec celui du syndrome malin tardif décrit par GRENET et MÉZARD que se pose le problème des paralysies du pneumogastrique.

La plupart des anciens auteurs avaient attribué à une *atteinte des nerfs ou des centres bulbaires* les manifestations du syndrome malin, et tous les signes graves à distance de la diphtérie (paralysie bulbarie de DUCHENNE, crise bulbaire de GUTHRIE, paralysie du vague de GOUAT et LUSS, forme cardio-pulmonaire de CADET DE GASSICURT, forme cardiaque de GIRARD, syndrome cardio-gastrique de SEVESTRE).

Plus tard, le groupement de tous ces symptômes au cours des cinq premiers septénaires fut effectué en *syndrome malin précoce de* VERDOUX et en *sxdrome malin secondaire de* MARFAN, GRENET et MÉZARD voulurent expliquer de la même façon les décès et les phénomènes graves de la période tout-à-fait tardive, celle dite du 50e jour, et,

s'appuyant sur un certain nombre d'observations, créèrent le syndrome malin tardif qui, d'après eux, est parfois isolé, parfois associé aux paralysies. Leur conception a été vivement critiquée par de nombreux auteurs (FLOTTARD, REVOL, HERIQUE, FAYE et HO-TA-KHANH) qui attribuent, eux, la mort tardive dans la diphtérie à une paralysie du vague. Nous essaierons de reprendre les arguments proposés de la façon suivante :

Existe-t-il un syndrome malin tardif tel que l'ont décrit GRENET et MÉZARD ?

Existe-t-il des paralysies du vague dans la période tardive ?

1°) EXISTE-T-IL UN SYNDROME MALIN TARDIF, TEL QUE L'ONT DÉCRIT GRENET ET MÉZARD ?

Autrement dit :

a) *Trouve-t-on un groupe de symptômes pouvant faire partie du syndrome malin dans la période tardive de la diphtérie ?*

b) *Ces symptômes, s'ils existent, sont-ils capables d'entraîner la mort dite du 50e jour ?*

c) *Ces symptômes sont-ils indépendants de l'évolution des paralysies ?*

⁂

a) Il existe bien, au cours des paralysies qui s'étendent après le 35e jour, des *symptômes qui rappellent ceux du syndrome malin* ; on ne peut qu'être d'accord avec GRENET et MÉZARD sur ce point :

— La pâleur est presque constante et fait toujours réserver le pronostic ;

— L'asthénie parfois est très importante ;

— Des vomissements peuvent se produire sans cause bien nette ;

— Il existe une tendance lipothymique avec hypotension ; parfois une ébauche de galop est perceptible ; plus souvent, des troubles du rythme sont mis en évidence.

Des examens de laboratoire permettent de se rendre compte parfois d'une azotémie limite, d'une légère albuminurie, et surtout d'une polynucléose qui, à juste titre, est considérée comme une perturbation grave de la leucopoïèse.

b) *Mais, faut-il conclure que la mort doive leur être imputée ?* Non, car *ils n'atteignent pas l'intensité de ceux que l'on observe dans les formes précoces et secondaires des syndromes malins mortels,* tant du point de vue clinique que humoral. D'autre part, on ne retrouve jamais

à la nécropsie des sujets morts du prétendu syndrome malin tardif les lésions diffuses de vaso-dilatation qui caractérisent les viscères d'un sujet mort de syndrome malin.

c) *Ces symptômes sont-ils indépendants de l'évolution des paralysies ?*

Le syndrome malin précoce tue souvent avant que les paralysies précoces aient eu le temps de se produire ; le syndrome secondaire, qui peut aussi exister en dehors de toute paralysie, évolue vers l'aggravation ou l'amélioration, sans se préoccuper des accidents paralytiques.

Rien d'analogue pour le syndrome tardif dont jamais on *n'a pu vérifier l'existence de l'élément le plus minime en dehors des paralysies tardives,* et comme Ho-Ta-Khanh, nous sommes obligé de constater combien est discutable l'observation n° 6 de Mézard, présentée comme syndrome tardif sans paralysie (trois crochets thermiques isolés, à partir du 37e jour, avec traces d'albumine dans les urines).

De plus, Mézard, pour bien montrer l'indépendance du syndrome malin des paralysies, décrit des cas de non parallélisme et d'alternance, mais Ho-Ta-Khanh a montré que les observations citées peuvent s'interpréter de façon différente.

Dans nos observations, on note bien une certaine indépendance de ces symptômes et de l'évolution des paralysies, en ce sens que l'on peut assister parfois à l'extension des paralysies sans aggravation des signes toxiques généraux ; mais cela ne fait que confirmer notre opinion car ces cas peuvent être mortels. Inversement, un syndrome secondaire peut se prolonger après le 35e jour sans aggravation des paralysies (obs. 28) (1).

Dans la plupart, cependant, en même temps que se fait l'extension de la paralysie, les signes d'intoxication générale s'accroissent.

En réalité, *il existe bien, après le 35e jour des signes cliniques et biologiques qui sont rattachables à des formes à minima du syndrome malin* et que tout vieux clinicien aurait simplement appelés « signes d'intoxication », mais ils n'atteignent jamais une intensité suffisante pour figurer un véritable syndrome malin et entraîner la mort.

Ils sont de toute façon en *décroissance continue* depuis le début de la phase tardive (dernier décès par syndromes malin dans notre statistique au 20e jour), *mais ils peuvent subir certaines aggravations* en général peu importantes pour des causes variées (affections intercurrentes, injec-

(1) Observation présentée in extenso dans la cinquième partie.

tions très tardives de sérum obs. n° 102).

Ces recrudescences relatives peuvent donc être *indépendantes de l'extension des paralysies*, ou *parallèles* à elle, secondaires alors soit au déséquilibre qu'elle crée, soit au même facteur occasionnel plus ou moins inconnu qui a déclenché l'extension du processus paralytique.

Leur interprétation dans tous les cas doit être recherchée dans la nature même du syndrome malin qui, étant avant tout une atteinte végétative, s'extériorise par un manque de résistance de ce système le rendant sensible à des influences qu'il n'aurait pas ressenties normalement.

On pourrait ainsi concevoir d'une manière d'ailleurs tout-à-fait schématique l'ensemble des syndromes malins diphtériques de la façon suivante : une *atteinte sympathique diffuse* prédominante sur les centres diencéphaliques au maximum dans les premiers jours de la maladie, lorsqu'une quantité suffisante (ou une certaine qualité) de toxine a été absorbée par l'organisme (syndrome malin précoce : 10 premiers jours) ; si l'issue fatale n'est pas obtenue les signes d'intoxication vont en s'atténuant lentement, jusqu'à la fin du septième septenaire, mais ils sont susceptibles de reviviscences parfois très sérieuses, en particulier dans les périodes correspondant au *déséquilibre créé par les accidents sériques* (apparents cliniquement ou non), certaines atteintes pouvant d'ailleurs seulement se révéler à ce moment là. L'un et l'autre de ces cas représentent le syndrome secondaire.

Ajoutons que, à la perturbation sympathique, vient certainement s'adjoindre un facteur *d'intoxication directe de l'élément noble des viscères*, (myocardite par imprégnation de la fibre cardiaque, néphrite, hépatite, etc...), qui doit être d'autant plus intense que l'organisme se trouve davantage soumis au flot constamment renouvelé des toxines fabriquées dans le foyer diphtérique (période du syndrome malin précoce).

2°) Existe-t-il des paralysies du vague ?

Ainsi nous avons vu, que, si des symptômes du même ordre que ceux du syndrome malin étaient constatés au cours de la période tardive de la diphtérie, ils n'entraînent pas la mort, comme dans les premières périodes, du fait de leur faible intensité. A quelle cause donc l'attribuer ?

La plupart des cliniciens reviennent actuellement à l'ancienne conception, et pensent qu'il s'agit d'une paralysie du pneumogastrique.

Cette hypothèse doit être, pour le professeur JANBON, considérée comme représentant la réalité, et nous allons

développer rapidement les arguments cliniques et anatomo-pathologiques qui permettent une telle conclusion.

a) *Arguments cliniques.*

Ils sont de deux sortes : les uns provenant de l'interprétation des symptômes eux-mêmes, les autres tirés de leur caractère évolutif qu iles rapproche de celui des paralysies diphtériques des autres territoires.

a') *Les symptômes.* — Les phénomènes au cours desquels la mort peut survenir, et s'observant à la période tardive de la diphtérie, ne peuvent s'expliquer que par une perturbation dans l'innervation vagale, et en dehors des signes d'intoxication générale plus ou moins importants, certains en sont pathognomoniques et d'autres peuvent s'y rattacher facilement.

Les *paralysies de l'œsophage* sont assez fréquentes, quelquefois isolées, elles s'associent souvent avec des troubles vitaux ; or ce sont bien des fibres du pneumogastrique qui innervent l'œsophage et si leur atteinte dissociée, bien dans les possibilités des paralysies diphtériques, peut s'expliquer leur atteinte associée à celle d'autres fibres du même nerf est encore plus compréhensible.

Au contraire, les *paralysies respiratoires du larynx* c'est-à-dire des dilatateurs de la glotte, ne s'observent qu'en même temps que les phénomènes vitaux dont nous nous occupons, et sont à distinguer des paralysies phonatoires, c'est-à-dire des constricteurs (qui leur sont constamment associées à cette période, mais existent aussi isolément dans la phase des paralysies précoces). Or les dilatateurs de la glotte sont innervés par le laryngé inférieur branche du pneumogastrique.

Ces deux atteintes de l'œsophage et du larynx respiratoire sont donc bien pathognomoniques des paralysies du vague ; les autres manifestations, pulmonaires et cardiaques, si elles ne le sont pas, peuvent cependant être provoquées par une atteinte du même nerf, et correspondent aux sections expérimentales des physiologistes.

Les troubles respiratoires profonds, qui sont la cause habituelle de la mort, peuvent s'expliquer par la *paralysie des muscles de Reissessen* ou *bronchoplégie ;* or CLAUDE BERNARD puis PAUL BERT ont montré que la section du pneumogastrique provoquait une hypersecrétion de mucus et un relâchement de toute la musculature bronchique.

Quant aux phénomènes cardiaques, leur interprétation est plus difficile : si les extrasystoles, les accélérations du rythme que l'on note en général peuvent provenir d'une prépondérance du système sympathique sur le frein pneumogastrique « en dérangement » l'exagération du réflexe oculo-cardiaque notée par divers auteurs, encore qu'elle signe une perturbation dans l'innervation extrinsèque du

cœur et non dans son système autonome, est a priori assez déroutante ; nous reviendrons d'ailleurs sur sa pathogénie.

Mais nous apercevons dès maintenant une différence physiopathologique fondamentale entre ces paralysies végétatives et les paralysies cérébro-spinales : en effet, le système céré-brospinal tient sous sa dépendance les fonctions simples de la vie de relation à innervation unique ; tandis que le vague commande à la vie végétative dont les fonctions sont complexes, et l'innervation double et antagoniste. De plus, la régulation de ce double système se fait par des processus autonomes extrêmement sensibles, plus ou moins bien connus et ce système de contrôle, comparable au système effecteur, possède un appareil de réception et de transmission à *caractère dualiste*. L'ensemble constitue un tout harmonieux extrêmement sensible et où souvent, avec le phénomène des réactions compensatrices, la réponse à une excitation minime, surtout lorsqu'il y a déséquilibre par perturbation d'un des systèmes, *peut être d'une telle intensité qu'elle masque le facteur occasionnel primitif.*

Les diverses manifestations, que nous venons d'énumérer rapidement, peuvent coexister ou exister isolément, et ce fait encore souligne l'aspect « diphtérique » de la paralysie du vague : cette paralysie n'est pas tronculaire, mais dissociée et parcellaire, portant sur certaines fibres, non sur d'autres, d'où perturbation d'une fonction et conservation d'une autre.

b') *L'évolution.* — Les symptômes de la paralysie du pneumogastrique apparaissent en général *en même temps que d'autres paralysies* (obs. 81 : paralysie œsophagienne apparue en même temps que paralysie du facial, puis paralysie de la nuque, puis du moteur oculaire commun, puis encombrement bronchique ; obs. 20 : tachycardie installée au 41e jour avec une paralysie du facial gauche ; obs. 46 : au 53e jour, apparition de paralysie de l'œsophage, du larynx, du moteur oculaire externe ; obs. 55 : moteur oculaire externe, œsophage, larynx sont paralysés en même temps qu'apparaît l'encombrement bronchique). Il s'agit donc bien d'un même processus qui s'étend.

Certes, sa progression n'a pas le caractère d'un syndrome ascendant de Landry, mais on doit s'étonner que Mézard oppose cet argument à la possibilité de l'existence des paralysies de la Xe paire, quand on sait que, justement, les atteintes diphtériques sont disséminées et progressent par bonds d'un groupe à l'autre.

Les mêmes caractères font admettre que, si plusieurs territoires fonctionnels sous la dépendance du pneumogastrique sont intéressés, ils ne le soient pas forcément tous à partir du même moment, et leur souffrance ne com-

mence à s'extérioriser que l'un après l'autre (quoi qu'en un assez court laps de temps).

Enfin, ce n'est pas parce que dans un tiers des cas les paralysies du vague entraînent la mort, qu'il faut leur nier la curabilité. qui est la règle des autres atteintes : en effet, au cours de cas non mortels, des symptômes d'une extrême gravité ont été observés qui, à chaque instant, étaient capables de provoquer l'issue fatale (obs. 20, 90, 102, etc...). Mais le cap dangereux franchi, les symptômes se sont amenoés et n'ont laissé aucune séquelle cardiaque ou pulmonaire, tout comme les paralysies ciliaires qui disparaissent sans laisser de trace, ou toute autre paralysie. La mort ne survient que comme un accident : le fonctionnement du cœur et des poumons ne supporte pas sans conséquence vitale une perturbation au-delà d'une certaine intensité, alors que les membres inférieurs par exemple peuvent être paralysés sans autre suite que l'impossibilité de la marche. Mais les fibres nerveuses ne sont atteintes que passagèrement et la paralysie guérit. *En soi, en tant que paralysie diphtérique ,la paralysie du vague est curable*. Ainsi on devine quelle est l'anxiété — et l'amertume — du médecin devant un malade atteint de paralysie extensive avec troubles végétatifs à qui il suffirait, dans son esprit, d'un. deux, ou trois jours, pour dépasser le stade critique des accidents vitaux pour être sauvé.

b) *Arguments histo-pathologiques.*

Nous n'avons pu les tirer des observations de la clinique Pasteur, car les circonstances ont empêché de pratiquer les nécropsies des huit malades morts de paralysie du pneumogastrique.

Dans les publications qui y ont trait, peu de constatations ont été faites en dehors de celles de Uhry, et de Damade et Lavignolle, qui sont explicites : il y a des léssions du pneumogastrique, mais ces lésions sont très inégales, certaines fibres sont intactes, d'autres peu peu atteintes (myéline non homogène), certaines présentent une myéline granuleuse, d'autres ne possèdent plus de myéline. En revanche, les lésions classiques du syndrome malin : vaso-dilatation polyviscérale, n'ont jamais été retrouvées.

Conclusion : Il n'existe pas de véritable syndrome malin tardif de la diphtérie, au sens propre du terme, malgré la persistance de petits signes d'intoxication jusqu'au 7e septenaire. C'est à une extension des paralysies aux fibres du pneumogastrique qu'il faut attribuer les manifestations digestives, cardiaques et respiratoires de la « période du 50e jour ».

Cette opposition qu'nous nous sommes efforcés jusqu'ici de faire ressortir, entre les paralysies d'une part,

et le syndrome malin d'autre part, si elle correspond à la réalité sur le plan clinique, et si elle nous a été nécessaire pour préciser certaines notions théoriques, ne doit pourtant pas être poussée à l'extrême, et une vue plus large permet de l'atténuer : il est logique de penser que syndrome malin secondaire, paralysie du pneumogastrique, paralysies tardives diverses, sont *les trois formes principales de l'aggression toxinique du système nerveux* par la circulation générale ; toutes trois plus ou moins retardées et pouvant plus ou moins se chevaucher. Le syndrome malin représenterait l'atteinte du système végétatif sympathique, la paralysie du pneumogastrique celle du système végétatif para-sympathique, les diverses paralysies tardives celle du système cérébrospinal.

B. — ETUDE CLINIQUE

1°) FREQUENCE.

La localisation vagale des paralysies diphtériques ne se rencontre qu'assez rarement. Cependant si l'on considère comme atteintes pneumogastriques frustes certaines manifestations tardives, cardio-respiratoires, leur *fréquence est notablement augmentée*. C'est ainsi que sur 114 observations, nous la notons 27 fois (soit 23 p. 100). Les formes typiques seules méritent le nom de paralysies malignes (18, soit 15 p. 100).

2°) MODE ET DATE D'APPARITION

Dans l'interprétation étiologique découlant de notre statistique, nous exposerons les conditions d'apparition des paralysies du vague. Ce qui nous occupera ici, c'est de savoir à quel moment et de quelle façon apparaissent les signes de la paralysie du pneumogastrique.

De la comparaison de nos observations (25) avec celles de Ho-ta-khanh (17) de Faye (69) de Eck, de Mezard, de Damade, de Uhry, il s'en suit que les troubles initiaux de la paralysie vagale n'existent pas *avant le 35e jour*, et qu'il convient de les distinguer soigneusement quand ils apparaissent vers cette date, des symptômes dépendant du syndrome malin secondaire, qui peuvent à cette période présenter encore une certaine intensité (obs. n° 28 que nous publions in-extenso dans la cinquième partie de notre travail).

D'autre part, en règle générale, ils ne se constituent plus après le 55e jour (notons cependant une syncope au 83e jour chez la malade de l'obs. 106, au 60e chez la malade de l'obs. 114).

Toutes les fonctions du vague ne sont pas touchées d'emblée. La première manifestation est en général une

paralysie de l'œsophage dont les signes, masqués souvent par une paralysie vélo-palatine, doivent être recherchés systématiquement après le 37e jour (difficulté d'avaler les aliments solides, toux à la déglutition). Elle se complète en quelques jours par des troubles dans le fonctionnement cardiaque et respiratoire.

L'extension aux fibres vagales du processus diphtérique se fait toujours au cours des paralysies à caractère déjà fortement extensif. Sont déjà atteints : le voile, le muscle ciliaire, les membres inférieurs ; les déterminations moins fréquentes (membres supérieurs, tronc et nuque) sont aussi représentées en général. Les paralysies crâniennes se produisent quelquefois avant, quelquefois simultanément, quelquefois ultérieurement.

3°) SYMPTOMATOLOGIE

Les symptômes sont de trois ordres, intéressant les trois grandes fonctions dans lesquelles le nerf vague intervient. Avant de décrire séparément chacun d'eux, nous donnons le tableau habituellement rencontré, que nous empruntons à la belle description de Ho-ta-khanh :

« L'état du malade semblait satisfaisant depuis 10 à 20 jours ; malgré la persistance de la pâleur et de l'asthénie pour qui observe attentivement ; la paralysie du voile paraissait régresser, l'enfant s'amusait gaîment depuis une semaine, quand on s'aperçoit qu'il devient plus pâle et plus asthénique. On l'examine et on trouve une aggravation subite en quelques jours de la paralysie du voile, une paralysie de l'accommodation, une abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs, *en somme une extension de la paralysie*. La paralysie peut atteindre la musculature externe des yeux, les muscles vertébraux, les muscles de la nuque en 5 à 10 jours.

Puis assez subitement le malade devient plus apathique ou plus agité, il suffoque à chaque essai de déglutition ; il refuse de manger, il a peur de boire ; il n'avale plus sa salive qui mousse et encombre tout le pharynx. Dans les cas très graves, la paralysie surajoutée des muscles du larynx et du pharynx entraîne un « graillonnement du plus mauvais augure » (Mezard).

La paralysie gagne les muscles bronchiques, les muscles thoraciques, « la voix devient pénible, l'inspiration se fait mal. En même temps, la partie supérieure du thorax reste immobile, tandis que les fausses côtes se dilatent et s'écartent » (Mezard). Les extrémités se cyanosent, le malade s'agite constamment malgré son asthénie. Il cherche vainement une position pour respirer, se découvre obstinément, pousse des cris étouffés. L'auscultation pulmonaire montre un *encombrement bronchique généralisé*. Le cœur est affolé, le pouls imperceptible, la

température s'élève souvent vers la fin, mais pas toujours ; les urines contiennent parfois quelques traces d'albumine. l'azotémie est en général normale. L'électrocardiogramme montre de l'arythmie sans blocage, parfois rien » (Ho-ta-khanh).

Ainsi les troubles digestifs, les troubles cardiaques et les troubles respiratoires s'associent pour donner les impressionnantes manifestations ci-dessus décrites.

Le syndrome digestif

Il provient surtout de la paralysie de l'œsophage, accessoirement de la paralysie de l'estomac et de l'intestin.

a) Paralysies de l'œsophage

Ces paralysies sont à l'ordre du jour, depuis les études de Sedaillan et Mounier-Kuhn. Pour ces auteurs, l'atteinte œsophagienne, toujours associée à la paralysie du pharynx, est assez fréquente, 10 cas observés dans les 50 dernières paralysies hospitalisées dans le service du Pr. Sedaillan, soit 20 p. 100. Mezard, dans ses observations de syndrome malin tardif note souvent, vers le 40e jour une aggravation de la dysphagie qui doit sans doute être attribuée à la paralysie œsophagienne. A la clinique Pasteur, elle a été relevée dans 15 paralysies sur 114, soit 12,5 p. 100. Nous admettons que ce taux aurait été plus important si la recherche systématique des paralysies de l'œsophage avait été faite dans tous les cas de paralysies de la gorge, et non presque uniquement dans les paralysies généralisées.

Parmi les paralysies du pneumogastrique, elles présentent une certaine autonomie :

Elles peuvent être précoces, ainsi que nous l'avons mis en évidence dans certaines observations des auteurs lyonnais, et dans trois des nôtres, dont une en deux temps.

Elles ne menacent jamais réellement la vie (la malade de l'observation 102, malgré 50 jours d'inanition, n'a été en danger qu'au moment de l'apparition des phénomènes respiratoires). Enfin surtout, elles sont fréquemment la *seule altération vagale* (obs. 28, 40, 68, etc.).

Description clinique.

Elles sont les premiers troubles de l'innervation vagale qui se manifestent, mais leur début est en général insidieux et mal déterminé, d'une part sans doute par suite de l'installation progressive de la paralysie, d'autre part parce qu'une paralysie vélique en masque les symptômes principaux, si on ne les recherche avec soin.

En effet, *le reflux des liquides par le nez est un symptôme tellement spectaculaire qu'il masque tous les autres modes de dysphagie.* Mais si on pousse l'interrogatoire on s'aperçoit que les liquides descendent tant bien que mal cependant dans le conduit digestif, alors que la déglutition des aliments solides nécessite des efforts répétés ou l'ingestion concomittante de liquide, et s'accompagne de quintes de toux (fausses routes respiratoires).

Dans les formes les plus intenses, l'alimentation est impossible, et il est nécessaire d'y suppléer par divers moyens.

L'examen endoscopique pharyngo-laryngé montre :

— la *paralysie du pharynx,* visible seulement au simple examen lorsqu'elle est asymétrique (signe du rideau) ;

— l'*anesthésie* (ou au moins l'hypoèsthésie) du carrefour aéro-digestif, sur laquelle SEDAILLA et MOUNIER-KUHN ont insisté,

— *l'accumulation de salive ou de débris alimentaires dans les sinus piriformes* (signe de CHEVALLIER-JACKSON), pathognomonique, traduisant la paralysie de la bouche de l'œsophage.

Il est intéressant de vérifier l'état de l'œsophage lui-même qui, dans les atteintes tardives est paralysé comme sa portion initiale par l'examen sous écran radioscopique du transit œsophagien de la bouillie barytée épaisse (et non de la bouillie barytée liquide). Mais cette technique est particulièrement difficile et même souvent dangereuse chez des malades atteints de paralysies généralisées. On assiste, le malade étant assis, au cours du temps pharyngien, à des tentatives plus ou moins vaines de déglutition volontaire en vue de faire franchir la bouche œsophagienne à la bouillie ; au cours du temps œsophagien proprement dit (parfois possible seulement grâce à l'apport sur place du liquide opaque à la sonde), la baryte descend lentement sans aucune contraction de la tunique musculaire, en marquant les différentes variations de calibre du conduit. Quand toute la bouillie est passée dans l'estomac, il reste un niveau des sinus piriformes deux taches opaques « *en bouts de doigt de gant* », correspondant à ce qui a été retenu de la substance opaque dans leur cavité.

La paralysie de l'œsophage peut entraîner, outre un état de dénutrition parfois prolongé, dangereux pour un organisme déjà malade (obs. n° 102) où elle a duré 45 à 50 jours, des complications infectieuses respiratoires dûes aux fausses routes des aliments. Elle n'est cependant qu'une manifestation des plus bénignes des troubles de l'innervation vagale, mais elle annonce l'apparition des plus graves (7 décès par paralysie cardio-pulmonaire, sur 15 paralysies œsophagiennes).

Dans les cas non mortels, la durée paraît être de 2 à 3 semaines, et la guérison, qui se fait très progressivement, s'annonce par la disparition de la dysphagie pour les aliments solides.

En résumé, les paralysies tardives de l'œsophage sont assez fréquentes, passent assez souvent inaperçues, s'associent souvent avec des manifestations extrêmement graves cardio-respiratoires ; leur importance vient surtout de ce qu'elles sont la première manifestation à s'extérioriser des atteintes diphtériques du pneumogastrique.

b) L'ATTEINTE DE L'INNERVATION DE L'ESTOMAC n'a pas d'expression fonctionnelle nette, et ne peut être reconnue que radiologiquement (SEDAILLAN, MOUNIER-KUHN, VIALTE) : dilatation importante, ptose de l'estomac, hypotonie généralisée (signes identiques à ceux observés après section expérimentale du vague chez le chien).

c) Des investigations plus poussées pourraient faire ressortir l'existence de PARALYSIES INTESTINALES ; un cas paraît net dans les observations communiquées, c'est celui du nº 16 (constipation opiniâtre tardive.

d) Que représentent les VOMISSEMENTS qui surviennent quelquefois en pleine paralysie pharyngo-trachéo-bronchique ? Sont-ils le fait d'une hyperexitabilité paradoxale gastrique, ou bien sont-ils de simples vomissements œsophagiens par stase dans ce conduit ? Ils n'ont pas, en tous cas, la valeur pronostique si mauvaise de ceux de la période précoce (FAYE).

LE SYNDROME CARDIAQUE.

Son intensité est variable, mais malgré sa presque constance, il est en général au second plan du tableau, et ce caractère suffirait à distinguer les troubles cardiaques paralytiques de ceux du syndrome malin où ils sont en général prédominants.

a) Ce sont principalement des *troubles du rythme* que l'on observe :

— tachycardie isolée régulière (de 100 à 140) passagère ou plus ou moins durable, parfois embryocardie ;

— extrasystoles sinusales ;

— surtout instabilité cardiaque : au moindre effort, à la moindre émotion, le pouls devient filant et s'accélère.

Beaucoup plus rarement, on trouve des signes cliniques *d'insuffisance myocardique* (galop, assourdissement des bruits) et chez certains sujets qui ont présenté successivement des accidents malins secondaires circulatoires (galop, arythmie d'origine myocardique), il est remarquable de

ne constater à la période tardive que des troubles légers du rytnme.

Enfin, du point de vue tensionnel, on constate en général un *abaissement* de la maxima et de la minima.

Dans l'obs. 114, *une crise hypertensive* autour du 40e jour a été notée, qui est sans doute du même ordre de perturbation que les exagérations du R. O. C. et les œdèmes aigus du poumon que nous décrivons plus loin.

b) La traduction fonctionnelle des troubles précités se fait par de simples palpitations, des états lipothymiques, parfois même par de *véritables syncopes* ; très rarement ces syncopes sont mortelles au moins en milieu surveillé où on les prévient par le repos complet au lit et les toniques cardio-vasculaires ; le type d'accident appelé par Zadoc-Kahn « la mort sur le pot » qui implique des troubles cardiaques isolés et brutaux, n'a jamais été constatée ni par le professeur Janbon à Montpellier, ni par le professeur Giraud à Marseille (Ho-Ta-Khanh).

c) Dans quelques rares cas où l'état du malade permet son transport, des tracés électrocardiographiques ont pu être dressés ; leurs données sont *assez paradoxales*, car fréquemment des anomalies des complexes (2 fois sur 3) ont été mises en évidence, anomalies qui montrent nettement une participation myocardique ; en réalité le professeur Janbon suppose que ces atypies sont le témoin de l'intoxication myocardique qui s'est produite au cours des phases précoces et secondaires, d'ailleurs plus ou moins extériorisées cliniquement à ce moment là. « On doit donc penser que dans la pathogénie des troubles cardiaques tardifs, l'altération du pneumogastrique reste le fait dominant ». (Pr. Janbon).

α) Au syndrome cardiaque, il faut rattacher les *modifications du réflexe oculo-cardiaque.*

Dans presque tous les cas de paralysie du pneumogastrique où ce réflexe a été recherché, des modifications en ont été observées, et toujours dans un sens paradoxal : le *réflexe oculo-cardiaque est exagéré*, le ralentissement au quart de minute atteint 5, 15, 20, 25 unités ; parfois l'arrêt complet du cœur est obtenu après une compression des globes oculaires de quelques secondes, (obs. 53, obs. 110).

Les perturbations du réflexe oculo-cardiaque persistent assez longtemps après la guérison des principaux symptômes de la paralysie du X, en particulier après la disparition de la tachycardie (obs. 52).

Dans certains cas, par une recherche systématique chez les diphtériques atteints de paralysies tardives, on le trouve modifié (obs. 103, 60, 61) en dehors de toute manifestation de paralysie du pneumogastrique.

Comment interpréter ces constatations ? Comment ex-

pliquer que, si le pneumogastrique est paralysé, la compression des globes oculaires provoque le ralentissement du cœur, c'est-à-dire *une réponse énergique transmise par ce nerf ?* L'hypothèse d'une vagotonie par paralysie concomitante du sympathique (THIERS) ou par maladie sérique (CHALIER) n'est pas admissible à cette période où les accidents sériques sont oubliés depuis plusieurs septenaires, et où les troubles sympathiques sont tout-à-fait au décours (dans le syndrome malin, lui-même on n'observe d'ailleurs pas de modification notable du réflexe oculo-cardiaque dans les rares cas où il a été recherché). Le professeur JANBON et le docteur CHAPTAL ont proposé de voir plutôt, dans l'exagération du réflexe oculo-cardiaque, une *hyperexcitabilité des fibres du pneumogastrique non touchées ou peu touchées,* nous savons que les atteintes diphtériques sont parcellaires, inégalement réparties d'après le caractère clinique des paralysies et aussi d'après les constatations histologiques faites sur plusieurs nerfs en général, et sur le pneumogastrique en particulier.

Par suite du grand nombre de fibres paralysées, il y aurait une hypotonie vagale, d'où tachycardie ; les fibres restantes, peu touchées, seraient à un stade d'irritation et leur hyperexcitabilité rendrait plus intenses les réponses aux agents périphériques, telle la pression du globe oculaire. D'ailleurs il est possible qu'une atteinte sympathique concomitante (peut-être reliquat de la phase secondaire) exagère encore la démesure de ces réponses. Les exagérations isolées seraient provoquées soit par une hypotonie sympathique, soit plus certainement par une légère atteinte du pneumogastrique se traduisant non par une paralysie, mais par une irritation des fibres.

LE SYNDROME RESPIRATOIRE

Il est au premier plan par sa gravité et par son importance. Certains aspects qu'il peut présenter nous obligent à l'accompagner de données anatomiques et physiopathologiques afin de montrer leur unité.

a) *La symptomatologie fonctionnelle* en est variée.

— Des *sensations diverses* de constriction, d'étau, de manque d'air, d'angoisse respiratoire, sont signalées par les malades comme premières manifestations subjectives.

— A la période d'état, la gêne respiratoire se traduit par des inspirations superficielles et courtes (comme si le sujet ne pouvait garder l'air dans ses poumons) et qui s'accom-

pagnent d'un bruit particulier de « graillonnement » (1) qu'accentuent à peine les efforts vocaux.

— L'essoufflement et la cyanose se produisent au moindre effort.

— De *véritables dypsnées paroxystiques* apparaissent dans certains cas, ou des phénomènes *d'apnée brutale*.

— Enfin des *quintes de toux* (obs. 21) dues aux fausses routes de la déglutition des aliments et de la salive, sont à peu près constantes et figurent le symptôme respiratoire de la paralysie digestive et de l'anesthésie du carrefour laryngé.

b) *Les signes physiques* qu'un examen complet peut mettre en évidence correspondent plus ou moins bien aux signes fonctionnels :

— Dans certains cas, malgré des troubles manifestes de la fonction respiratoire, aucune modification physique ne vient signer leur nature organique (dernier cas traité à la Clinique Pasteur résumé dans le chapitre des troubles humoraux).

— Plus souvent, on rencontre une *submatité des bases* sans modification des vibrations vocales et, à l'auscultation, on perçoit des râles humides, de calibre petit et moyen, irréguliers, qui font penser tantôt à des *râles d'œdème*, tantôt à des *râles d'hypersécretion bronchique ;* on les a appelés râles « *d'encombrement bronchique* » ils remontent plus ou moins haut, sur les plages pulmonaires, suivant le moment de l'examen, mais tendent à l'envahissement complet des poumons quand la mort approche.

Des types particuliers de syndromes respiratoires sont parfois mis en évidence, qui demandent des éclaircissements physiopathogéniques :

— des *crises d'œdème* aigu caractérisées sont relativement fréquentes (3 observations) parfois d'apparence spontanée, parfois en relation avec des facteurs occasionnels (ponction pleurale par exemple) s'extériorisant par des dyspnées paroxystiques et des râles humides en marée montante, tout-à-fait pathognomoniques.

— des *syndromes pleurétiques* (obs. 49) peu intenses mais réels, décelés par la matité, la diminution des vibrations vocales, l'abolition du murmure vésiculaire et un souffle inconstant, vérifiés par la présence de liquide séreux dans la plèvre.

---

(1) Le bruit entendu ne correspond pas exactement à la définition de ce terme (« toux cassée pour expulser une pituite hors de la gorge » LITTRE) ; il est une sorte de gargouillement accompagné d'un ronron et entrecoupé de toux. Nous l'avons cependant conservé parce qu'il est classique.

— des *syndromes pseudo-pleurétiques* (obs. 51 et 102) : tous les signes physiques du syndrome pleurétique sont retenus à l'examen, alors que la ponction s'avère négative (type congestion cortico-pleurale).

c) Des *examens complémentaires* permettent de préciser ces différents symptômes :

— L'examen endoscopique montre constamment la paralysie complète du larynx, les muscles constricteurs et les muscles dilatateurs ne pouvant remplir leur rôle dans la respiration et la phonation ; les cordes vocales sont en position intermédiaire, flottantes, et ne se contractent ni aux efforts respiratoires ,ni aux efforts vocaux.

— La radiographie peut mettre en évidence des opacités arrondies, peu denses, à bords flous, disséminées dans la région sus-diaphragmatique (obs. 51 et 54).

d) Le *substratum anatomique* des manifestations mortelles est bien connu. On trouve, à l'examen des poumons, des *lésions histopathologiques associées :* zones d'alvéolite œdémateuse ou catarrale, lésions broncho-pneumoniques, portions d'atélectasie ; il s'agit d'une œdème subaigu avec infection secondaire bien souvent. (Ho-ta-khanh).

e) *La physiopathogénie* de ces divers symptômes est assez complexe :

— le pneumogastrique tient sous sa dépendance concurremment au sympathique les fonctions sensitives, motrices et secrétoires des bronches, la vasomotricité et la trophicité du parenchyme ;

— La section du nerf paralyse les petits muscles bronchiques, supprime la sensibilité et la secrétion muqueuse des bronches ;

— La fonction vasomotrice du nerf est la vasodilatation, mais ses possibilités sont moins grandes que celles de l'antagoniste et la paralysie du nerf entraîne la vasoconstriction.

La trophicité est surtout sous la dépendance du nerf qui nous occupe, sa section provoque la nécrose et des phénomènes inflammatoires.

Or des symptômes d'*hypofonctionnement vagal* (ou d'hyperfonctionnement du sympathique) on observe :

— la paralysie laryngée ;

— la bronchoplégie et l'insensibilité muqueuse ;

— les lésions inflammatoires des troubles trophiques.

Des symptômes inverses d'*hypofonctionnement sympathique* (ou d'hyperfonctionnement du vague), nous notons :

— les perturbations vasomotrices : crises d'œdème aigu épanchements pleuraux, phénomènes congestifs cortico-pleurétiques ;

— les constatations anatomiques d'hypersécrétion de vaso-dilatation et d'œdème.

(à ces signes respiratoires doivent s'ajouter dans le domaine circulatoire les exagérations du R.O.C. et certaines hypertensions passagères).

Deux hypothèses sont possibles, qui ne s'excluent nullement d'ailleurs, ou bien il s'agit de phénomènes consécutifs à une *paralysie concomitante du sympathique*, ou bien il s'agit de phénomènes dus à une *hyperexcitabilité des fibres restantes de la 10e paire* qui, à peine touchées par le processus pathologique, seraient, comme celles des autres nerfs soumis à une atteinte minime, au stade d'irritation avant d'atteindre celui de paralysie. Le professeur Janbon penche vers cette seconde interprétation qui cadre bien avec ce que nous savons du caractère des déterminations diphtériques, sans d'ailleurs vouloir nier la participation possible d'une atteinte sympathique (ne serait-ce que celle du décours du syndrome secondaire).
daire).

La tendance à l'hyperexcitabilité des fibres non paralysées du pneumogastrique est d'ailleurs favorisée par les *traitements* que l'on a l'habitude de donner aux malades au cours des polynévrites diphtériques : strychnine surtout, par son action sur la cellule nerveuse ; désoxycorticostérone aussi, par la rétention chlorurée qu'elle peut entraîner, facteur de pléthore sanguine, génératrice de vaso-dilatation et d'hypertension.

Syndrome digestif, syndrome cardiaque, syndrome respiratoire constituent à la paralysie du pneumogastrique une allure clinique bien déterminée dans la plupart des cas, surtout dans les cas mortels ; mais ces syndromes peuvent ne pas être tous représentés et s'associer incomplètement ou exister isolément, ou même ne s'extérioriser que par des atteintes frustes :

Après la *forme complète*, la plus fréquente est celle où tous les symptômes décrits s'associent entre eux, sauf les troubles respiratoires profonds (bronchoplégie ou accidents vaso-moteurs).

Les *formes digestives pures* (obs. 16, 28, 110) sont assez souvent rencontrées.

Les *formes cardiaques pures :* syncopes, tachycardie, extrasystoles, exagération du R.O.C. sont celles qui ont le plus de tendance à être frustes : syncope isolée, instabilité cardiaque simple (obs. 20) et même, ce qui peut s'admettre, exagération isolée du R.O.C. (obs. 60, 61, 104).

Les *formes respiratoires pures* sont rares et discutables apnée brutale (obs. 21).

4°) Signes associés

Nous ne ferons que signaler les autres localisations des paralysies tardives multiples qui accompagnent la paralysie du vague. A ce stade, ce sont surtout les paralysies crâniennes qui évoluent (motricité externe de l'œil, face).

Plus intéressants sont les signes toxiques généraux du type syndrome malin, que l'on observe parfois. La plupart du temps au minimum, ils figurent la *queue du syndrome malin secondaire ;* quelquefois plus importants, ils peuvent présenter une recrudescence au moment de la constitution de la paralysie du vague (obs. 46) mouvement fébrile de l'ordre de 38° - 38°5, albuminurie sans cylindrurie, azotémie limite, surtout poussée de polynucléose.

5°) Evolution

La durée des troubles graves provoqués par la paralysie du pneumogastrique ne se prolonge que d'une semaine au maximum. Dans plus de la moitié des cas, la mort intervient. Par rapport au début de la diphtérie, elle se situe du 38e au 54e jour ; remarquons que le 52e est dépassé dans plusieurs cas. Pratiquement, ce n'est qu'à partir du 55e jour, que l'on peut affirmer qu'un malade ne court plus de danger vital.

Quel est le mécanisme de la mort ? Nous avons vu ce que l'on devait penser de la mort brusque sans signes prémonitoires, décrite par Zadoc-Kahn ; la mort par syncope est possible cependant mais nous ne l'avons reconnue dans aucune observation, le repos et les toni-cardiaques l'empêchant à coup sûr en milieu hospitalier. C'est en réalité de *bronchoplégie* que meurent nos malades, bronchoplégie contre laquelle nous sommes impuissants : le malade se sent de plus en plus angoissé, de plus en plus en difficulté pour respirer, s'arc-boute au lit pour essayer de ne pas inspirer à vide. A l'auscultation, l'encombrement bronchique gagne vers le haut ; on peut entendre un bruit de claquement produit par les cordes vocales complètement paralysées à chaque mouvement de la colonne d'air dans l'arbre trachéo-bronchique ; la température s'élève de plus en plus (39°, 40°) et probablement une *infection broncho-pulmonaire* vient à ce moment se greffer sur cet organisme affaibli, favorisée par les troubles trophiques et la stase bronchique et vasculaire (d'ailleurs des lésions de broncho-alvéolite infectieuse se rencontraient dans les protocoles nécropsiques de Ho-ta-Khanh). Peu à peu le sujet devient cyanotique, les extrémités se refroidissent, et il meurt par impossibilité de l'hématose.

6°) Pronostic

De huit décès sur 27 atteintes vagales, tous sont survenus après la constitution de la bronchoplégie. Aucun cas de bronchoplégie n'a été observé en dehors de ceux là. Le malade chez lequel on commence à entendre des râles d'encombrement bronchique doit être considéré comme perdu. L'apparition de paralysie respiratoire et phonatoire du larynx qui précède de peu en général le début des paralysies de l'arbre trachéo-bronchique est donc un signe de grande gravité.

Dans les cas non mortels, la bonne évolution se juge du 52e au 55e jour. Lorsque les signes d'encombrement bronchique n'ont pas apparu à cette date, on peut considérer le malade comme sauvé — il n'est pas cependant à l'abri de toute manifestation grave puisqu'au 83e jour (obs. 110) et au 60e (obs. 114) ont apparu des syncopes.

Vers cette même date en général, quelquefois un peu plus tôt ou un peu plus tard, se produit « *la crise* » : les paralysies commencent à régresser : les manifestations vitales sont les premières à disparaître ; les paralysies cérébro-spinales s'atténuent ensuite avec plus ou moins de rapidité.

Conclusion

Les atteintes diphtériques du pneumogastrique doivent prendre dans l'esprit du clinicien la place qu'y occupait le syndrome malin tardif ; elles sont très graves ; il faut les craindre quand les paralysies ont une tendance fortement extensive ; leur début se décèle à la dysphagie œsophagienne. Leur traitement ne peut être que préventif, car nous sommes sans moyen d'action sur la manifestation qui entraîne habituellement la mort : la paralysie des bronches.

IV. - Manifestations neurologiques diverses

L'intérêt de ces maniestations nerveuses exceptionnelles réside dans le fait qu'elles montrent les possibilités extraordinaires de la toxine diphtérique car plusieurs d'entre elles éclairent certains aspects cliniques et pathogéniques mal connus des atteintes diphtériques.

Nous aurons surtout en vue de faire ressortir quelques faits observés dans le service de M. le professeur JANBON. Pour les présenter, nous les avons classés en trois catégories d'une manière d'ailleurs un peu arbitraire :

manifestations méningées,
manifestations encéphalitiques,
manifestations psychiques.

A. — MANIFESTATIONS MÉNINGÉES

Mme ROUDINESCO, qui en a relevé un grand nombre dans sa thèse, écrit : « Ces réactions méningées sont en général précoces et fugaces, mais parfois durables ; elles ne s'observent guère que dans les paralysies étendues généralisées consécutives à une diphtérie grave, ou bien au cours de paralysies ascendantes, ou encore au cours de paralysies nucléaires multiples (obs. princeps de CHAUFFART et Mlle LECOMTE). La réaction méningée traduit de toute évidence l'atteinte des centres ».

Ces syndromes méningés sont en définitive assez rares. Nous relevons parmi les observations de la clinique Pasteur un syndrome méningé en l'absence de tout signe paralytique, 20 jours après l'accident initial, après injection d'anatoxine (1).

Deux autres associés à des paralysies tardives l'un vers le 28e jour (obs. 50) et l'autre vers le 40e jour (obs. 11). Ils sont cependant d'un grand intérêt car ils expriment cliniquement une atteinte qui est pourtant constante au cours des paralysies tardives et se traduit par une augmentation de l'albuminose rachidienne, ainsi que nous le prouverons au cours de l'étude humorale.

---

(1) Observation rapportée dans l'étude du liquide céphalo-rachidien des diphtéries sans paralysie.

B. — MANIFESTATIONS ENCÉPHALITIQUES

Elles démontrent cliniquement que la toxine diphtérique peut avoir une action sur les centres les plus élevés eux-mêmes.

1°) Les hemiplégies diphtériques, nous l'avons vu, ne sont pas des paralysies diphtériques parce qu'elles n'ont pas comme cause l'action directe de la toxine. Mme Roudinesco, déjà citée, et plus récemment d'autres auteurs (Giraud, Bernard, Senez; Dalous, Fabre, de Brux, Petel et Levrat) en ont publié divers cas ; dans l'ensemble aucun ne paraît avoir les caractères habituels des paralysies diphtériques, dont le principal est la curabilité intégrale.

A la Clinique Pasteur, une hémiplégie alterne et curable a été observée (obs. 83) mais elle était vraisemblablement *d'origine pithiatique* ainsi que nous aurons l'occasion de le démontrer au paragraphe suivant.

2°) Les syndromes cérébelleux, que l'on rencontre au cours des paralysies tardives, en revanche, semblent bien être de nature spécifique : un malade récent a présenté un épisode hémi-cérébelleux transitoire alterne au cours de l'évolution d'accidents tardifs multiples bien caractérisés. Cet homme, deux ans auparavant, à la suite d'un pilotage en piqué, avait extériorisé des troubles bilatéraux de l'équilibre et de l'audition, accompagnés de perforation tympanale (hémorragie probable de l'oreille interne ou moyenne), il se peut que le traumatisme antérieur ait joué un certain rôle par la fragilisation du système équilibrateur, mais l'atteinte cérébelleuse était certaine : l'asynergie, l'adiadococinésie et l'hypotonie pe peuvent faire partie du tableau clinique d'une atteinte vestibulaire. Cette observation peut être rapprochée des deux cas d'ataxie cérébelleuse rapportés dans la thèse de Mme Roudinesco : l'une (Sfrog) sans autre signe paralytique ; l'autre, plus probante (Hutinel, Decourt, Albeaux-Fernet) ; diphtérie suivie de paralysie vélo-palatine, laryngée, ciliaire, au 37e jour, syndrome cérébelleux qui a régressé entièrement par la suite. Une exploration rachidienne a montré une dissociation albumino-cytologique ; la ressemblance de l'observation précédente et de celle que nous venons de rapporter est frappante ; on peut affirmer que dans les deux cas le cervelet ou au moins les voies cérébelleuses ont été intéressées par le processus diphtérique. (1)

---

(1) D'autres cas de syndromes cérébelleux post-diphtériques ont été relatés par Wilson, Worster-Drought et Hill ; Lemièrre, Garcin et Bertrand ; Meerssemann.

La curabilité ,le caractère dissocié et non proportionnel des troubles de la coordination et de l'équilibration dans les deux observations leur assignent incontestablement une étiologie diphtérique, avec peut-être pour la première un facteur fragilisant antérieur.

3°) Le DERNIER GROUPE des MANIFESTATIONS ENCÉPHALITIQUES comprend des convulsions, des spasmes, des mouvements choréiques. Mal connus, rares, ils ne sont peut-être que des signes d'une affection intercurrente (encéphalopathie infantile, tétanie). De toute façon, nous n'en avons jamais relevé parmi les 114 cas de paralysies diphtériques que le professeur JANBON a mis à notre disposition.

Une partie sans doute d'entre eux doit être rangée à côté des psychoses et des syndromes fonctionnels post-diphtériques.

C. — MANIFESTATIONS PSYCHIQUES.

Des *psychoses* proprement dites, nous ne retiendrons qu'aucune n'a été observée au cours de 114 paralysies et plus de 900 diphtéries traitées à la Clinique Pasteur depuis 14 ans. En revanche, le professeur JANBON et le docteur CHAPTAL ont publié récemment trois cas d'*association de polynévrite diphtérique et de manifestations pithiatiques* du plus haut intérêt (deux de ces observations où se sont produit des accidents d'atteinte vagale sont présentées en détail parmi celles des paralysies du pneumogastrique : obs. 46 et 90).

Dans la première, vers le soixante-dixième jour, d'une paralysie mixte extensive, s'installe rapidement une anesthésie à tous les modes de presque toute la surface du corps, de topographie symétrique mais atypique ; le territoire anesthésié se réduit rapidement aux extrémités au-delà d'une limite circulaire nette (anesthésie en bas et en gant typiquement hystérique).

Le malade de l'observation 90 aussi tardivement présente une anesthésie à la douleur, généralisée à toute la surface cutanée et aux muqueuses de la bouche, du nez, et de la cornée : plus tard la sensibilité profonde sera également abolie en certains territoires.

Plus complexe est l'intrication des manifestations organiques et pithiatiques dans l'observation 83 : à côté d'une paralysie vélo-palatine du 9e jour, apparaît le 23e, une hémiplégie alterne (atteinte droite pour les territoires crâniens : V, VII, VIII, IX, XI et XII, parésie gauche pour les membres) non accompagnée d'abolition des réflexes, avec troubles de la vaso-motricité et anesthésie aux membres gauches. Ces troubles s'éclipsent pendant une journée, puis reprennent avec moins d'intensité dans le domaine sensitif, enfin régressent d'une manière irrégulière. Au 59e jour, anesthésie en doigt de gant, et paresthésies des extrémités, faiblesse des membres inférieurs, diminution

puis abolition des réflexes (80e au 109e jour). Le caractère disproportionnel des manifestations paralytiques et anesthésiques d'une part, paralytiques et réflexes d'autre part, leur évolution capricieuse et enfin le comportement psychique particulier de la malade (tantôt réticente tantôt complaisante aux examens) font considérer qu'une part importante revient aux manifestations non organiques.

Dans le même ordre d'idées, Mme Roudinesco a signalé dans une observation de polynévrite diphtérique publiée par Critchley, des manifestations choréiques atypiques qui paraissent être hystériques, et une aphonie pithiatique réduite par suggestion après paralysie laryngée phonatoire au cours d'une polynévrite avec dissociation albumino-cytologique (Chauffart et Mlle Lecomte). Les trois cas que nous décrivons sont en tous cas incontestables. Comme aucune tendance hystérogène antérieure n'avait été mise en évidence, il faut attribuer les accidents pithiatiques à l'atteinte diphtérique des centres nerveux. Faut-il admettre l'hypothèse de Radovici et Marinesco et y voir l'altération par la toxine d'un *centre hystérogène* propre, ou plutôt la rupture des connexions cortico-sous-corticales comme le pense le professeur Rimbaud ? Cette dernière conception, qui tient compte du caractère essentiel des manifestations pithiatiques à savoir leur curabilité par la persuasion, est plus séduisante : les centres automaques sous-corticaux sont libérés du contrôle cortical qui leur sert normalement de frein, et les troubles hystériques se produisent. La labilité des connexions cortico-sous-corticales qui en favorise la rupture peut être d'origine constitutionnelle, c'est le cas des sujets où les manifestations pithiatiques sont déclenchées par les mouvements émotionnels, et aussi comme le soulignent les auteurs, d'origine acquise à la suite d'une atteinte organique du système nerveux d'étiologies diverses, « *état hystéro-organique* » parmi lesquels l'intoxication diphtérique. Ces troubles peuvent donc à la rigueur entrer dans le cadre des paralysies diphtériques, et d'autant plus qu'ils leur sont associés.

CONCLUSION

Les manifestations d'exception provoquées par l'atteinte diphtérique du système nerveux, démontrent le potentiel clinique étendu de la toxine secrétée par le bacille de Lœffler. Or ces dernières années, il semble que les déterminations atypiques soient plus fréquentes. Doit-on penser que l'on assiste au début d'une modification dans les affinités de la toxine, ou tout simplement que des *traitements nouveaux ou mieux appliqués,* en permettant l'évolution de diphtéries qui autrefois n'auraient pas dépassé les premières semaines, révèlent un plus grand nombre de localisations spéciales ?

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE HUMORALE

Les modifications humorales observées dans la diphtérie ont un grand intérêt : les unes donnent des indications pronostiques, d'autres ont une valeur pathogénique, d'autres enfin mesurent l'efficacité des méthodes thérapeutiques.

Les recherches les plus nombreuses ont trait aux syndromes malins et peu d'auteurs se sont intéressés à l'étude des caractères humoraux des paralysies : les travaux cliniques et expérimentaux d'ampleur suffisante ne s'adressent qu'au milieu sanguin ; le liquide céphalo-rachidien n'a jamais été étudié que d'une façon fragmentaire.

I. - Modifications humorales connues

A) Le sang

Les modifications biologiques intéressantes portent sur le taux des anti-toxines circulantes en fonction de la sérothérapie (avant, pendant et après) et en fonction de l'évolution des paralysies :

Ramon, Debré et Bernard, Mme Zagdoun-Valentin et surtout Eck, par des méthodes différentes de dosage, sont arrivés à des résultats concordants :

1°) *Avant la première injection de sérum le taux des antitoxines est faible ;* elles prennent naissance sous l'action de l'antigène représenté par la toxine, ce sont donc des antitoxines d'immunité active et elles apparaissent plus ou moins tôt suivant les sujets.

2°) *A partir de la première injection de sérum, le taux des antitoxines s'élève d'autant plus vite et d'autant plus haut que cette injection a été forte.* Puis il diminue lente-

ment, quels que soient le nombre, la dose et le rythme des injections de sérum ultérieures.

3°) *Dix jours environ après la première injection de sérum, le taux baisse brusquement.* Le taux résiduel représente l'immunisation active, seule durable, après élimination des antitoxines passives apportées par le sérum.

4°) « *La haute teneur du sang en antitoxine n'empêche pas les paralysies ; seule le précocité de l'apparition de l'immunité compte* ». (Eck)

5°) Les possibilités de paralysie sont grandes lorsqu'avant la sérothérapie le taux d'antitoxines circulantes est inférieur à 1/30 d'unité. On voit tout l'intérêt des immunisations antérieures occultes ou vaccinales.

B) Le Liquide Céphalorachidien.

Il n'a pas été, jusqu'ici, exploré systématiquement.

— *Du point de vue biologique,* il est prouvé que la toxine et l'antitoxine n'y sont présentes qu'en quantité minime, leur grosse molécule les empêchant de franchir la barrière hémo-méningée (De Lavergne et Zœller, Guillain et Laroche, Berhing, Debré, Lemaire ; leur coefficient de passage serait de 1/100e (Ramon, Descombey).

— *Du point de vue cyto-chimique* avant la publication des premières constatations faites par le professeur Janbon la plus grande incertitude planait sur l'état du L.C.R. et l'opinion générale était qu'il n'était pas modifié :

Boudin, dans sa thèse sur les polyradiculonévrites généralisées, énonce « malgré quelques cas, publiés isolément, les dissociations albumino-cytologiques ne se retrouvent pas dans les polynévrites diphtériques ». Boudouresque, traitant des polynévrites, décrit à propos des polynévrites diphtériques, des troubles de la perméabilité méningée et cite comme accessoire une hyperalbuminose légère et inconstante. Mme Desanti cite comme modifications non constantes une lymphocytose modérée, une albuminose légère, et Ho-ta-Khanh déclare : « il semble ressortir néanmoins, de tous ces travaux, que le liquide céphalo-rachidien est rarement modifié d'une façon notable ou suivant un mode fixe ».

II. - Travaux effectués à la Clinique Pasteur

Or, si on collationne les observations publiées dans la littérature médicale de ces vingt dernières années (et présentées toutes comme des exceptions) ainsi que l'a fait DUPART dans sa thèse, il semble que certains taux chimiques *soient modifiés dans un sens constant.*

Le professeur JANBON s'est donc orienté vers l'étude systématique du L.C.R. des paralysies diphtériques :

De nombreuses rachicentèses ont été pratiquées pendant l'évolution des troubles paralytiques, certaines ont pu être faites dans les jours qui les ont précédées ou suivies et même chez des diphtériques convalescents qui n'avaient pas présenté de paralysies.

Les recherches ont porté :

— sur le taux des composants chimiques,

— sur la cytologie,

— sur certaines réactions qualitatives des protéides (Benjoin colloïdal).

A) EXPOSÉ DES FAITS

Le résultat général de ces travaux a été de montrer que les seules modifications notables qui peuvent se rencontrer dans le liquide méningé sont représentées par une *augmentation de l'albuminose rachidienne et un élargissement de la zone de précipitation normale du benjoin colloïdal.*

Mais ces constatations doivent être confrontées avec les faits cliniques, pour éclairer certains de leurs aspects. Dans ce but, nous avons groupé les observations sous quatre rubriques :

1°) *Celles où le liquide céphalo-rachidien a été exploré au cours de paralysies précoces* (paralysies précoces proprement dites, et phase précoce des paralysies mixtes) 10 observations.

2°) *Les observations de paralysies tardives où le L.C.R. a été exploré :*

a) localisées : 9 observations,

b) multiples : 14 observations.

3°) *Les observations de paralysies mixtes explorées seulement à leur phase tardive : 18 observations.*

4°) *Les explorations méningées chez les diphtériques convalescents non paralytiques : 6 observations.*

Nous tenons à faire remarquer que figurent dans ces tableaux *tous* les cas où une rachicentèse a été faite et les résultats de *tous* les contrôles : soit 58 observations de

diphtéries dont 52 paralysies, totalisant 120 ponctions lombaires.

Pour exposer avec plus de clarté les chiffres obtenus, nous les avons portés en fonction du temps sur un tableau qui tient compte du moment où le prélèvement a été fait par rapport au début de la diphtérie ; en regard sont situés les chiffres qui schématisent l'allure clinique des paralysies en cause, en exprimant la date de début de chaque localisation. Le numérotage des observations est celui que nous avons utilisé pour la statistique générale. Quelques observations de 1946 figurent ici ; nous avons cru bon de les y mettre en raison de leur intérêt clinique et humoral.

I. Par. précoces et par. mixtes ou des explorations

Obs. N°	Jour d'apparition des paralysies							10	20	30
	S M	P P	V P T	Acc	M I	Div.	X			
82		16								
107		12								
106		13			83	86	83	15 | A : 0,35 C : 1 0 022221.10		
53	13	7	33	34	34			17 | A : 0,30 G : 0,35 G : 1	28 | A : 0,50 G : 0,31	36
54	10	17	30	45	45	45	48	8 | A : 0,30 G : 0,60 C : 2,14 B C : 0	21 | A : 0,40 G : 0,56 C : 18 B C : 0	32
60		L jusqu' au 24e j.	41	41			41	11 | A : 0,36 G : 0,33 C : 1		
62		?	33	40	87			11 | A : 0,35 G : 0,70 C : 1 B C : 0		
66	12	9	29	29	35	77	48	14 | A : 0,50 C : 1,2		32
74		9	40					10 | A : 0,45 G : 0,48 C : 1,2	27 | A : 0,30 G : 0,58 C : 1,2	
81		7	40	40	40	40	45	8 | A : 0,30 G : 0,50 C : 1		33

BRÉVIATIONS : SM : Syndrome malin
PP : par. précoce, du voile si aucune autre indication.
L : paralysie laryngée
Acc : par. de l'accomodation
MI : atteintes des membres inférieurs
Div. : paralysies diverses
X : paralysies du pneumogastrique

iennes ont été faites a la période précoce (10)

ur ou le liquide céphalorachidien a été prélevé						Remarques
	50	60	70	80	90	100
		65 | A: 0,25 C < 1				
43 | A : 0,40 C : 1						
		65 | A : 0,35 G : 0,58 C : 1,2 B C : 0				pas de D A C
43 | A : 0,70 G : 0,46 C : 1,6 0.01210.0		61 | A : 1,20 G : 0,56 C : 3,2				109 | A : 0,55 C : 2,4
41 | A : 0,60 G : 0,50 C : 1 BC : 0						
48 | A : 0,45 C : 1						pas de D A C
		64 | A : 1,20 C : 2,2				103 | A : 0,90 C : 2,2 — 141 | A : 0,40 G : 0 48 C : 2
	50 | A : 1,20 C : 1					plus de DAC D C 52 j.
44 | A : 0,25 G : 0,50 C : 1						

aux d'albumine par litre
e glucose par litre
ytologie : 1 leucocyte ou moins par millimètre cube.
O Benjoin colloidal non précipité

00.002'0.0 précipitation du benjoin colloïdal

II. -- Paralysies tar

Obs. N°	Jour d'apparition des paralysies							10	20	30
	S M	P P	V P T	Acc	M I	Div.	X			
47				38	38					
48	10 ébauché		26	50	40					
56	9 ébauché		38	38	55					39
59			45	45	43	45			21 A : 0,50 G : 0,60 C : 16 B C : 0	30
64			44		40	48				
78				31 au 36		31 au 36				3
91	15		20	63 au 100	80	64	39			
92			51	35						
94			40		40					
95	12 éb.		26	26	48	48				
96			50	50	63	71				
97			32		34	33				
107			28	28	43	43			26 A : 0,36 G : 0,70 C : 1,6	3
(1) 99 26			33		43	47				

1. Obs. ne figurant pas sur la statistique générale de 1946

es multiples

Jour où le liquide céphalorachidien a été prélevé

40	50	60	70	80	90	100
41 | A : 0,60 G : 0,32 C : 1 00.22222.10						
42 | A : 1,40 G : 0,44 C : 1 02.22222.10	55 | A : 1,20 G : 0,40 C : 1	68 | A : 1,45				
45 | A : 1,50 G : 0,48 C : 1 0.02220.0						
44 | A : 0,80 G : 0,48 C : 1 00.02221.00	57 | A : 1 G : 0,52 C : 1		76 | A : 1,40 G : 0,36 C : 2,8		90 | A : 1,80 C : 2,2 00.02222.00	104 | A : 0,20 G : 0,35 C : 1 | 133 | A : 0,35 C : 1
48 | A : 0,50 C : 8,6	54 | A : 0,35 C : 1					
	52 | A : 0,80 G : 0,46 C : 1,8 210.22222.210					
	57 | A : 0,20					
	51 | A : 0,20 C : 0,69 C : 1,8	64 | A : 0,65 G : 0,72 C : 6,4				
	55 | A : 1,95 C : 1					
	53 | A : 1,50 C : 1		55 | A : 1,20 C : 2			105 | A : 0,65 C : 1
41 | A : 1 G : 0,64 C : 1						
					98 | A : 0 60 C : 1	
	54 | A : 0,80 C : 1					

Obs. N°	Jour d'apparition des paralysies									
	SM	PP	VPT	Acc	MI	Div.	X	10	20	30
51					23				29 | A : 0,50 C : 1	
55				30 au 42					21 | A : 0,40 G : 0,38 C : 1 B C : 0	34 |
57					64			12 | A : 0,30 G : 0,48 C : 1,2		
58					34 au 38					38 | 0.0
61					50 au 77					
80					35	49				36 |
87				35						36 |
94 98				35						35 |
94 23				35 au 55					26 | A : 0,42 C : 1	

1. Obs. ne figurant pas sur la statistique générale de 1946 : angine et coryza non traités pa
2. id. : il s'agissait plus d'une fatigabilité à la lecture de près que d'impossibilité absc

our où le liquide céphalorachidien a été prélevé

0	50	60	70	80	90	100
	51 | A : 0,40 C : 1					
45 | A : 0,60 G : 0,47 BC : 0		64 | A : 0,55 G : 4,8 BC : 0				
	51 | A : 1,50 G : 0,60 C : 16 0.22 210.0	63 | A : 0,80 G : 0,45 C : 1 B C : 0	10 | A : 1 G : 1 0.02220.0			
	55 | A : 0,50 G : 0,48 C : 1					
		65 | A : 0,35 C : 1				

othérapie
e cette lecture

III. -- **Paralysies mixtes** où le prélèveme

Obs. N°	Jour d'apparition des paralysies							
	S M	P P	V P T	Acc	M I	Div.	X	10 20 30
46	11	10	41	39	41	53	53	
50	19	11	30		50	51	53	28 | A : 0,60 G : 0,38 C : 1
52	27	14			40	40	41	
67		8	25		26	35		35 | A G C 0.22
75		13	36	36	36	36		
77	14	9	+	38	33	38		
83		9		23	79	24		29 | A : 0,90 G : 0,40 C : 1,2
86		Acc 17	23	+	63	63		
89	30	13	36		45			
94		15			57			
98	20 éb.	18			40	43		
101		13	37	37				
103		16 ?		15 ?	24 ?			31 | A C C
105	20 éb.	29	42		42	42		

1. Classification discutable dans les par. mixtes ; nous avons essayé l'interprétation de cet
2. Dans les tableaux synthétiques cette obs. figure parmi les par. tardi. pures, en effet les

n'a été fait qu'à la période tardive

Jour où le liquide céphalorachidien a été prélevé

40	50	60	70	80	90	100
		61 A : 1,80 G : 0,32 C : 1	74 A : 2,10 G : 0,48 C : 1 0.22222.10	84 A : 2,40 G : 0,50 C : 1		106 A : 1,80 G : 0,42 C : 1 / 143 A : 0,60 G : 0,48 C : 1
		60 A : 0,80 C : 7				
40 A : 0,55 G : 0,52 C : 2,8 0 02121.0	54 A : 1,20 C : 3,2		78 A : 1,20 C : 3			
43 A : 0.90 G : 0,58 C : 1,2		62 A : 0,90 G : 0,64 C : 2				133 A : 0,25 C : 1
	58 A : 0,95 G : 0,48 C : 2					103 A : 0,30 G : 0,66 C : 2,4
		63 A : 0,60 G : 0,46 C : 1,6				
	58 A : 0,80 G : 0,63 C : 2			87 A : 0,80 G : 0,78 C : 1	90 A : 1,20 C : 0,42 C : 1	
	52 A : 1,40 C : 1					
			70 A : 2,50 G : 0,53 C : 1,6	86 A : 1,60 C : 2 0.02222.310		
	51 A : 1,20 C : 2 0.02222.10					
	51 A : 1,20 C : 2 0.02222.10					

servation au chap. des par. précoces

clin. montrent qu'une angine antérieure à celle signalée a existé 15 j. avant environ

III. (*suite*) -- **Paralysies mixtes** où le prélève

Obs. N°	Jour d'apparition des paralysies							10	20	30
	S M	P P	V P T	Acc	M I	Div.	X			
04		21		36	70					30 | A : C : 0.1221
114		12	+		73	73	40			35 | A : C :
97 58		L x 16		37	65		20			
non lass.	13	12	36	35	46	36	474			34 | A : C

IV. - **Diphtérie où L C R a été pré**

83	Dep. Ed.., 10 ans, Angine commune traitée Abolition des reflexes des M. I du 10 au 25e jour Syndrome secondaire maximum au 15e jour	11 | A : 0,30 G : 0,97 C : 2		
74	Az. Fed.., 12 ans, Angine commune traitée		21 | A : 0.30 G : 0,48 C : 1,6 BC : 0	
78.	An. Georges, 6 ans, croup et angine traités			34 | A : G : C : B C :
91	Mo. Ange, 10 ans, angine traitée, du 16e au 20e j. Kernig et raideur de la nuque, 3 jours aprés inject. d'anatoxine.	11 | A : 0,30 G : 0,33 C : 1 BC : 0	18 | A : 0,35 G : 0,45 C : 1 B C : 0	34 | A : G : C : BC : 0 0
65	Se. Vincent, 22 ans angine traitée.		26 | A : 0,20 G : 0,48 C : 1 B C : 0	
61	Pr. Félicie, angine bénigne traitée, hyporéflexie transitoire le 25e jour.			30 | A : G : C :

1. Obs. résumée à la fin de l'ouvrage

nt n'a été fait qu'à la période tardive

Jour où le liquide céphalorachidien a été prélevé

40 50 60 70 80 90 100

5				84 | A : 80 G : 0,56 C : 3		
			61 | A : 0,80 C : 4,2 0.1000.02222.10			109 | A : 0,60 C : 3,2
		52 | A : 0,50 C : 3 0.02210.0				103 | A : 2 C : 1
50 1		56 | A : 6 C : 1 Bn : +++ 0.02222.2100		70 | A : 8 Bw - C : 1 0.02222.2100	83 | A : 3,75 Bw - 0.02222.210	

evé en dehors des paralysies

B) Interprétation

L'interprétation des modifications que montrent tous ces dosages doit se faire en les étudiant des quatre points de vue suivants :

1°) nature des altérations constatées,

2°) le liquide céphalo-rachidien des paralysies précoces,

3°) le liquide céphalo-rachidien des paralysies tardives,

4°) le liquide céphalo-rachidien des diphtériques non paralytiques.

1°) Nature des altérations constatées

Dans les premiers mois où le professeur Janbon a commencé à explorer le liquide céphalo-rachidien des paralysies diphtériques, il a fait rechercher systématiquement les taux du glucose de l'albumine, la précipitation du benjoin colloïdal, la richesse en cellules.

Par la suite, les variations de la glycorachie s'étant avérées infimes et celles de la chlorurorachie inexistantes, ces derniers examens ont souvent été négligés.

a) *Caractères physiques.*

Dans toutes les rachicenthèses, on n'a eu garde de noter au manomètre de Claude qu'elles étaient les pressions dans les espaces méningés ; en dehors de quelques rares mesures d'hypo ou d'hypertension légères, cette pression a toujours été normale.

Le liquide céphalo-rachidien a été constamment clair, sauf dans un cas tout récent où une xanthochromie légère accompagnait une dissociation albumino-cytologique importante ; il ne s'est jamais coagulé après la ponction.

b) *Caractères cytologiques.*

Dans l'immense majorité des cas, le nombre des éléments figurés présents dans le liquide céphalo-rachidien n'est pas augmenté. A la cellule de Nageotte on enumère un leucocyte ou moins par mm3, quelquefois on signale deux ou trois cellules blanches, souvent alors quelques hématies sont aussi présentes dans le champ du microscope, fruit sans doute de quelque accident de ponction.

Trois fois seulement le chiffre de 5 cellules a été dépassé. Les plus élevés sont de l'ordre de 15 lymphocytes par litre, jamais nous n'avons rencontré une valeur supé- maintenus aux examens ultérieurs.

Romheld, Oppenheim et Hallez, Kapetis ont publié des hypercytoses qui n'atteignent pas une plus grande importance).

c) *Caractères chimiques.*

Le taux des chlorures est constant, autour de 7 gr. 10 par litre, jamais nous n'avons rencontré une valeur supérieure permettant de supposer que la perméabilité des méninges est accrue comme l'ont pensé certains auteurs (Boudouresque, Guiness). La valeur donnée par le dosage du glucose est plus variable que la précédente, mais elle oscille autour de 0 gr. 32 à 0 gr. 68 par litre (taux les plus extrêmes rencontrés si l'on excepte un taux aberrant de 0 gr. 97 (obs. 383 au moment d'un syndrome malin chez un malade ne présentant pas de paralysie). Elle est comprise, le plus souvent, entre 0,40 et 0,55, avec une plus grande tendance à être inférieure à 0,50.

Mais, avec ce que nous savons des variations de la glycémie dans les diphtéries graves, tantôt augmentée, tantôt diminuée, plus souvent diminuée pour Lereboullet qui y voit un argument pour sa théorie de l'insuffisance surrénale, on ne peut être surpris de ces anomalies.

D'ailleurs des variations en fonction de l'état digestif se produisent dans la même journée dans le taux du glucose sanguin chez un sujet normal et sans doute avec plus d'ampleur encore chez un diphtérique sous l'influence des perturbations végétatives qui lui sont habituelles.

Enfin, les hyperglycorachies aux chiffres élevés présentées par divers auteurs, De Lavergne et Zoeller en particulier (11 cas), pas plus que celle de l'observation 383 qui ne concerne d'ailleurs pas une paralysie, ne peuvent être considérés comme absolument probantes, étant donnée l'absence de contrôle sanguin corrélatif.

En définitive, les seules altérations ayant une signification propre et un caractère constant portent sur l'albuminose rachidienne.

Cette notion n'est pas entièrement nouvelle puisque De Lavergne et Zœller, Haguenau, Mercklen, Weiss, de Gennes, Perret et Breton, Guillain et Laroche (pour ne citer que les principaux) avaient publié des altérations de ce genre, mais tous ne les avaient présentées que comme

le fait de cas particuliers et d'ailleurs avaient signalé sur le même plan d'autres modifications qui ne se sont pas avérées constantes.

Mais en rassemblant tous ces faits, le professeur JANBON a constaté que, sur 36 observations au cours desquelles le dosage de l'albumine a été fait, 28 montrent une hyperalbuminose de 0,50 à 3 gr. 25 p. mille.

A partir de quel taux doit-on considérer qu'il y a hyperalbuminose, c'est-à-dire augmentation pathologique ?

Pour ANGLADA, la valeur normale est de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par litre. MESTREZAT l'avait même fixée à 0 gr. 186 et considérait que au-dessus de 0 gr. 30 il y avait hyperalbuminose. Actuellement il semble que l'on ne puisse réellement appliquer ce terme qu'au dessus de 0 gr. 40 par litre.

Dans ces conditions, la confrontation des chiffres constatés permet de distinguer :

— d'une part des taux limites : 0,45, 0,50 p. cent,

— d'autre part des hyperalbuminoses nettes : 0 gr. 80 à 1 gr. 20 en moyenne, mais dont certains atteignent des valeurs vraiment impressionnantes (6 gr. et 8 gr. dans le dernier cas observé).

C'est donc d'une dissociation albumino-cytologique qu'il s'agit, dans tous les cas où le liquide céphalo-rachidien n'est pas normal.

d) *Caractères biologiques*

La *réaction du benjoin colloïdal* de GUILLAIN, lorsqu'elle a été recherchée, a montré très souvent une *extension de la zone de précipitation normale,* extension en général symétrique et qui dépasse dans quelques cas la zone centrale (6e au 11e tube). La précipitation du benjoin colloïdal paraît être un phénomène parallèle à l'hyperalbuminose (obs. 54, 56, 59) et témoigne des remaniements de structure physico-chimique qui atteignent les globulines transsudées.

La réaction de déviation du complément de WASSERMANN a été recherchée rarement. Tout récemment le liquide méningé d'un malade a présenté une positivité passagère de la réaction à l'antigène cholestériné, alors que la sérologie était négative. Ce fait vient apporter de nouveaux éléments à la non spécificité des antigènes trop sensibles, tels que celui de Debains, au moment où se produisent des perturbations moléculaires protéidiques.

Le dosage des toxines et des antitoxines diphtériques dans le liquide méningé n'a pas été tenté à la clinique Pasteur.

2°) Le LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DES PARALYSIES PRÉCOCES.

Le tableau I rassemble les éléments nécessaires à cette étude : explorations au cours de la paralysie précoce des paralysies mixtes, explorations au cours des paralysies précoces pures.

a) *Avant* le 20e jour, au cours de 8 examens chez 8 malades différents, le taux albumineux a toujours été plus petit que 0,50 p. mille ; la plupart sont de 0,30 à 0,35. le chiffre de 0,50 a été constaté une fois. Le benjoin colloïdal a précipité largement une fois (obs. 106) et trois fois n'a pas été influencé.

b) *Après* le 20e jour (phase qui correspond aux paralysies tardives), si une paralysie tardive se constitue, on assiste à l'augmentation progressive de l'albumine dans le L.C.R. (obs. 54, 60, 66, 74). Mais cette augmentation n'a été sensible dans les cas considérés qu'après le 40e jour. (Notons que dans deux observations 61 et 81, peu avant le 50e jour, il n'y avait pas encore de dissociation albumino-cytologique).

Si au contraire la paralysie précoce n'est suivie d'aucune autre manifestation neurologique, l'albumine semble rester à son taux normal (obs. 82 et 107). Nous disons « semble » parce que nous avons un trop petit nombre d'explorations à notre disposition dans cet ordre de faits.

L'évolution des paralysies précoces ne s'accompagne donc pas de modifications du L.C.R.

3°) Le LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LES PARALYSIES TARDIVES

Résultats globaux :

— Sur 14 paralysies tardives multiples
  2 n'ont pas présenté de dissociation albumino-cytol.
  12 ont présenté une dissociation
    6 fois le benjoin colloïdal a précipité sur 6 recherches.

— Sur 9 paralysies tardives localisées :
  2 n'ont pas présenté de dissociation albumino-cytol.
  3 ont présenté une dissociation
  4 ont présenté une dissociation limite
  2 fois le benjoin colloïdal à précipité, sur 4 recherches.

— Sur 25 paralysies mixtes à la phase tardive
  2 n'ont pas présenté de dissociation albumino-cytol.
  21 ont présenté une dissociation

2 ont présenté une dissociation limite
11 fois le benjoin colloïdal a précipité sur 13 recherches.

Soit, sur 48 observations de paralysies tardives,
36 constatations de dissociation albumino-cytologique nette,
6 — — — limite
6 constatations sans dissociation albumino-cytologique.

La dissociation albumino-cytologique apparaît donc comme étant très fréquente ; mais un certain nombre de cas où la dissociation albumino-cytologique n'a pas été constatée demandent une interprétation spéciale, de plus lorsqu'une seule exploration a été pratiquée, et qu'elle est négative, il est nécessaire de savoir si cette période correspond au moment favorable. Il convient donc d'établir, en comparant les cas les plus expressifs, le moment où s'installent les modifications du liquide méningé par rapport au début de la diphtérie, par rapport au début des accidents paralytiques, et de préciser leur évolution en fonction du temps et de l'extension des paralysies.

a) *A quel moment apparaissent les altérations du LCR ?*

— Dans les observations où l'apparition est la plus précoce, on note, au 28e jour 0 gr. 60 (obs. 50), au 29e jour 0,90 (obs. 83), au 30e jour 1 gr. 05 (obs. 104).

— Dans celles où elle paraît être la plus tardive, on constate au 49e jour 0 gr. 60 (obs. 47), au 52e jour 0 gr. 50 avec accroissement ultérieur (obs. 9758), du 51e au 64e jour l'albumine passe de 0 gr. 20 à 0 gr. 65 (obs. 94).

— *La plupart des réactions méningées paraissent débuter entre le* 30e et le 40e jour. De nombreux examens montrent directement ce fait, d'autres encore plus nombreux le montrent indirectement (ceux qui sont pratiqués vers le 50e jour présentent en général un taux d'albumine assez élevé).

— Quelquefois, par des examens répétés, on a pu prendre sur le fait le début de la réaction dans l'observation 56 des 39e au 45e jour, le L.C.R. devient capable de précipiter le benjoin colloïdal, et le taux de l'albumine passe de 0 gr. 50 à 1 gr. 10 p. mille. Toutes les dissociations albumino-cytologiques n'apparaissent pas avec autant de brusquerie (dans l'obs. 54, l'albuminose à 0 gr. 40 le 32e jour passe à 0 gr. 70 le 43e).

En définitive, il semble que lorsque le taux de l'albumine doive s'élever, dans l'immense majorité des cas, *son ascension ait commencé au plus tard avant le* 50e jour.

b) *Rapport du début des altérations méningées avec le début des paralysies.*

Quelques fois l'hyperalbuminose existe avant que la première paralysie se constitue :

obs. 50 : le 28e jour albuminose de 0,60, paralysie vélo-palatine tardive le 30e jour.

obs. 57 : 0 gr. 60 d'albumine le 45e jour, aréflexie le 64e jour.

obs. 61 : aréflexie le 50e, albumine de 1 gr. 50 le lendemain.

obs. 94 : albumine de 1 gr. 40 au 52e jour, atteinte des membres inférieurs au 57e.

Quelquefois elle apparaît après la paralysie :

obs. 93 : paralysie vélo-palatine et des membres inférieurs le 40e jour, pas de modification du L.C.R. le 51e, 0 gr. 60 d'albumine par litre le 64e.

Les taux d'albumine constatés le jour même de l'expression clinique des paralysies tardives sont assez élevés (obs. 60 : 0,60 ; obs. 59 : 0,80 ; obs. 96 : 1 gr. 50 ; obs. 61 : 1 gr. 50).

Donc, dans l'ensemble les phénomènes humoraux précèderaient legèrement les manifestations neurologiques. Mais les exceptions sont possibles, et peut-être faut-il attribuer à des réactions méningées décalées plus ou moins tardivement par rapport à la paralysie, et passées inaperçues, étant donné le moment où on les a recherchées, l'absence de dissociation albumino-cytologique constatée dans certains cas (obs. 81 : paralysie tardive aiguë déclenchée le 40e jour, L.C.R. normal le 44e ; obs. 62 : paralysie vélo-palatine tardive au 33e jour, suivie de paralysie accomodative le 40e et d'atteinte des membres inférieurs le 87e ; l'exploration rachidienne du 48e jour montre une dissociation albumino-cytologique limite).

Remarquons que l'existence d'une dissociation albumino-cytologique dès les premiers jours de la phase tardive ne semble pas être l'apanage des formes qui atteignent le plus grand nombre de territoires.

c) *Evolution.*

L'ascension du taux de l'albumine continue pendant un temps assez long et en général même après l'apparition de la dernière manifestation paralytique : 20 jours après en moyenne, 60 jours dans un cas de quadriplégie (obs. 46, 48, 50, 59, 61, 86, 93). Bien souvent même les paralysies s'estompent, mais l'albuminose augmente toujours (obs. 56, 59, 94 par exemple).

Plus rarement le fait inverse est observé : la valeur de l'albumine est en cours de diminution alors que s'installent encore de nouvelles paralysies (obs. 96 et 114).

Les *taux maxima* qui sont le plus souvent observés sont de l'ordre de 1 gr. à 1 gr. 50. Des chiffres plus élevés peuvent être mis en évidence : 2 gr. 60 (obs. 46), 2 gr. 50 (obs. 98), 8 gr. (obs. récente) ; LEENHARDT et BOUCOMONT ont publié une polynévrite diphtérique avec manifestations ultra-tardives, dont le L.C.R. contenait 20 gr. d'albumine.

La *régression* des taux se fait progressivement et d'autant plus lentement que l'altération a été plus intense. On peut rencontrer une légère dissociation albumino-cytologique lorsque les troubles moteurs ont disparu complètement (obs. 46, 59, 66, 94 et 96). Les réflexes des membres inférieurs qui demandent pour revenir le délai le plus long ne réapparaissent, approximativement, qu'au moment où le L.C.R. est redevenu normal, même dans les cas où l'hyperalbuminose dure extrêmement longtemps (obs. 46 : au 143e jour, albuminose 0 gr. 60).

d) *Rapport avec les manifestations paralytiques.*

Ils sont difficiles à étudier pour la simple raison que, sauf exception (obs. 59 ; 57 ; 46) jamais plus de deux ou trois rachicentèses n'ont pu être pratiquées pour des raisons faciles à comprendre chez un même malade et on ne peut donc établir de comparaison rigoureuse car il faudrait pour cela de nombreux examens rapprochés dans chaque cas.

Il serait donc intéressant de savoir la valeur pronostique des taux d'albumine en fonction de l'importance du chiffre atteint, ainsi que l'état du liquide au cours de certaines paralysies isolées.

a') Il est bien certain que les *paralysies à tendance le plus extensive se sont accompagnées de taux élevés* (obs. 59, 64, 95, 46, 75 et 105) et les *formes localisées de taux limites ou normaux :*

4 paralysies isolées de l'accommodation : pas de dissociation, ou dissociation limite.

5 aréflexies isolées des membres inférieurs : 3 examens avec dissociation peu importante ou limite, 1 examen sans dissociation.

En revanche, certaines formes frustes (obs. 61) se sont accompagnées d'une dissociation albumino-cytologique importante, et des formes assez extensives n'ont obtenu que des taux relativement bas (obs. 77 ; 86) et même un cas mortel au 51e jour (obs. 81) ne s'est pas accompagné de modification liquidienne (il est vrai que, dans ce cas, il est possible de supposer que après le 14e jour, les variations habituelles auraient apparu).

Ainsi il existe une correspondance, mais qui n'est pas rigoureuse, entre l'importance de la dissociation et l'importance de la multiplicité des atteintes paralytiques. Il est donc possible dans certains cas d'utiliser pour le pronostic les résultats de la rachicentèse : telle malade (observation 90) au 52e jour de sa diphtérie, voulut quitter le service Pasteur ; elle n'avait présenté comme signes paralytiques qu'une paralysie vélo-palatine au 20e jour et une parésie de la bouche de l'œsophage. Un taux d'albumino-rachie de 0 gr. 80 ce jour là et un benjoin colloïdal fortement précipité amenèrent le professeur Janbon à l'avertir de la possibilité de l'extension aux membres inférieurs et peut-être à d'autres territoires ; le 63e jour, chez elle, elle présenta des troubles accommodatifs qui durèrent jusqu'au 100e et le 80e, une paraplégie flasque avec impotence complète.

b') *Les taux subnormaux d'albumine constatés au cours de paralysies de l'accommodation isolée* nous obligent à les étudier séparément.

Parmi les paralysies tardives isolées nous relevons quatre paralysies de l'accommodation :

obs. 55 : la plus intéressante car elle comporte 3 examens du L.C.R. :

Paralysie ciliaire du 30e au 42e jour. Les 23, 34 et 51e jour des explorations sont pratiquées qui montrent qu'il n'y a pas de dissociation albumino-cytologique le 21e et le 51e, une dissociation limite le 34e est décédée.

Leur répétition est assez rapprochée pour que l'on puisse affirmer que si une augmentation du taux d'albumine avait pu se produire du 34e au 51e jour, elle aurait été fugace et tout au plus aurait atteint 0 gr. 50.

Obs. 9423 : est à rapprocher de la précédente quoiqu'elle soit moins complète :

Paralysie de l'accommodation du 35e au 55e jour.

Des 26e et 65e, albuminose normale.

Obs. 87 et 9498 : tout-à-fait analogues :

Paralysie ciliaire apparue le 35e jour.

Le 36e pour l'une, le 35e pour l'autre, albuminose normale.

Ces deux dernières n'ont qu'une valeur indicative puisque nous ne possédons pas des examens postérieurs, et nous savons qu'il est possible que des dissociations albumino-cytologiques se constituent après l'apparition des paralysies.

Parmi les paralysies tardives multiples :

Obs. 92 : Paralysie de l'accommodation le 35e jour. Paralysie vélique très tardive le 51e jour. Le 57e, taux

normal d'albumine (22 jours après le début de la paralysie oculaire).

Obs. 9758 : Paralysie du larynx le 16e jour ; paralysie de l'accommodation le 37e jour.

Diminution des réflexes le 65e ; aréflexie complète le 86e. Le 50e jour, 13 jours après le début de la paralysie accommodative, dissociation albumino-cytologique limite ; le 103e jour, 2 gr. d'albumine par litre.

Obs. 78 : Paralysie de l'accommodation et du moteur oculaire externe gauche associés, du 31e au 36e jour. Au 38e jour, pas de dissociation albumino-cytologique.

Les autres cas de paralysie du muscle ciliaire sont trop intriqués avec d'autres localisations pour que l'on puisse en interpréter les modifications du liquide méningé.

Ces sept observations suggèrent évidemment que les paralysies du muscle ciliaire ne s'accompagnent pas de réaction méningée nette, mais elles ne le prouvent pas absolument et d'autres contrôles seraient nécessaires. *La paralysie ciliaire habituelle, celle que l'on rencontre vers le 35e jour possèderait ainsi les caractères humoraux des paralysies précoces.*

En définitive, les paralysies tardives présentent toujours (1) pendant une certaine période, des altérations du L.C.R. : dissociation albumino-cytologique et élargissement de la zone médiane de précipitation du benjoin colloïdal.

4°) Le LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN DES DIPHTÉRIES SANS PARALYSIES.

La pratique de la ponction lombaire se heurte toujours à une certaine résistance, et surtout de la part de sujets guéris ; aussi n'a-t-on pu prélever du liquide méningé que chez six diphtériques convalescents (chez l'un, trois examens ont été faits). Leur nombre est donc bien faible pour que les renseignements obtenus aient une portée générale.

---

(1) Après les considérations que nous venons de donner, voici comment se décomposent les observations étudiées :

Sur 48 paralysies tardives où le L. C. R. a été exploré, nous trouvons
5 paralysies ciliaires sans dissociation, ou avec dissociation limite
43 paralysies tardives « classiques », comprenant :
36 dissociations franches ;
4 dissociations limites (mais examens insuffisamment tardifs).
5 sans dissociation (mais examens insuffisamment tardifs.
soit 35 dissociations albumino-cytologiques sûres, et 7 probables

Trois cas sur six comportent une dissociation albumino-cytologique limite (0,50) les 21e, 24e et 39e jour (ce dernier correspond à quelques signes méningés cliniques apparus après injection d'anatoxine) ; aucune manifestation paralytique, même pas une abolition des réflexes des membres inférieurs, ne s'est déclarée dans l'avenir.

On pourrait conclure que des réactions méningées latentes existeraient dans la période correspondant aux paralysies tardives, et qu'ainsi *l'atteinte la plus constante du système nerveux par la toxine serait celle des méninges ;* d'ailleurs la constatation d'un syndrome méningé clinique n'est pas tellement exceptionnelle au cours des paralysies diphtériques, et Mme Roudinesco dans sa thèse, en a relevé un grand nombre.

Conclusion

Contrairement à l'opinion générale, il faut admettre qu'au cours des paralysies diphtériques tardives des altérations méningées existent constamment et se traduisent par une dissociation albumino-cytologique avec une précipitation accrue du benjoin colloïdal dans la zone médiane. Il est possible même que, dans les mêmes délais, puisse se produire, sans aucune extériorisation clinique et sans paralysie concomitante, une réaction méningée de même nature, mais moins intense.

III. Paralysies diphtériques et syndrôme de Guillain-Barré

La constance de la dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien des paralysies diphtériques tardives multiples les rapproche, sur le plan humoral, des polyradiculonévrites curables avec dissociation albumino-cytologique en particulier du syndrome de GUILLAIN-BARRÉ qui en est le mieux individualisé : taux d'hyperalbuminose du même ordre de grandeur, se constituant à peu près en même temps que les phénomènes neurologiques et poursuivant son ascension souvent après le début de leur régression (VAN BOGAERT, BREMOND, GOWAERTS), précipitation tout-à-fait identique du Benjoin colloïdal dans les tubes médians.

Or sur le plan clinique, *malgré une allure générale analogue :* atteintes sensitivo-motrices symétriques des membres prédominant sur les inférieurs, participation fréquente des paires crâniennes, rareté des perturbations dans les réactions électriques des nerfs et des muscles, rareté des troubles sphinctériens et myotrophiques.

Et une évolution voisine : extension par dissémination irrégulière d'un territoire à l'autre et non par contiguité comme le syndrome ascendant de Landry ; curabilité sans séquelles sauf dans les cas mortels par atteinte des nerfs bulbaires.

De nombreux éléments différentiels les séparent : les paralysies ciliaires et vélo-palatines qui sont fréquentes dans les paralysies diphtériques l'atteinte ciliaire en étant même presque pathognomonique, ne se retrouvent pas dans le syndrome de GUILLAIN-BARRÉ, quoique la détermination vélique ainsi que la paralysie de l'accommodation aient été signalés (formes pseudo-diphtériques de MASSION-VERMORY dont l'isolement ne repose que sur l'absence de bacille de Lœffler dans l'exsudat pharyngé, qui sont discutables).

Les diplégies faciales sont au contraire parmi les paralysies des nerfs crâniens les plus fréquentes dans le syndrome de GUILLAIN-BARRÉ, mais nombre de paralysies multiples diphtériques s'accompagnent d'une telle localisation (9 sur 114 dans notre statistique) encore qu'elle soit plus souvent unilatérale et passagère.

Enfin et surtout, les troubles sensitifs qui sont de peu d'intensité dans les paralysies diphtériques ont au contraire une importance caractéristique dans le syndrome de GUILLAIN-BARRÉ où s'observent des algies du type radiculaire.

Pourtant, dans certains cas tel celui rapporté par le professeur JANBON à la Société des Sciences médicales de Montpellier en 1942, le diagnostic peut rester incertain, soit que l'on se trouve en présence d'un syndrome de GUILLAIN-BARRÉ typique, mais avec bacille de Lœffler dans les gites pharyngés, soit que l'on observe des manifestations se rapprochant des polynévrites diphtériques sans que l'on puisse déceler l'existence des germes qui en sont l'auteur spécifique. (ROGER)

Le professeur JANBON et ses élèves ont en effet démontré l'existence de formes cliniques intermédiaires dont l'observation princeps a été publiée en 1943 ; depuis lors de nouveaux faits sont venus s'ajouter à cette première constatation, nous les avons signalés dans l'étude clinique des algies.

De plus, un nouvel aspect commun aux deux types envisagés est celui des troubles végétatifs périphériques qui sont de plus en plus signalés dans les polyradiculonévrites curables (GUILLAIN, TIFFENEAU ; DEBRÉ, JULIERS MARIE et MESSIMY ; LEENHARDT et BOUCOMONT, JANET ; Mme ODIER-DOLFUSS et LESCA) et que nous retrouvons avec plus ou moins d'intensité chez les mêmes diphtériques à manifestations algiques, soit du type acrodynique (obs. 114, obs. 46) soit du type vasomoteurs et trophiques étendus (obs. 114, 46, obs. 1 du travail de LEENHARDT, BOUCOMONT et SARRAN).

Ainsi il semble que le type anatomo-clinique polyradiculonévrite curable avec dissociation albumino-cytologique soit un mode d'expression assez fréquent d'atteintes du système nerveux, avec suivant l'étiologie, des modalités cliniques légèrement différentes, mais la possibilité de formes intermédiaires. Des entités nosologiques plus ou moins bien définies entrent dans ce cadre, les paralysies tardives diphtériques, le syndrome de GUILLAIN-BARRÉ sont parmi les plus nettes ; la difficulté de diagnostic provient de ce que ce dernier n'a pas de critère spécifique parfait comme la polynévrite diphtérique où, à un moment donné, les Bacilles de Lœffler peuvent être retrouvés soit dans le pharynx, soit dans le cavum, soit même dans le méat moyen (L. FABRE). Il convient donc en présence de tout syndrome polyradiculaire curable avec dissociation albumino-cytologique de rechercher avec minutie l'existence d'une diphtérie éventuelle.

QUATRIÈME PARTIE

ETUDE ETIOLOGIQUE

L'importance de l'étude étiologique des paralysies diphtériques vient particulièrement de ce que dans la revue des facteurs qui interviennent dans les conditions d'apparition des paralysies, il est nécessaire de comprendre les méthodes et les modalités de traitement des accidents infectieux initiaux, ce qui permet d'en apprécier la valeur préventive ; mais d'autres facteurs doivent aussi entrer en considération. Donc l'étude étiologique doit envisager successivement :

I) La fréquence des paralysies diphtériques ;

II) Le rôle du terrain : âge, vaccination, carences ;

III) Le rôle de la localisation et de la gravité de la diphtérie initiale ;

IV) Le rôle des principales méthodes qui visent à les prévenir :
Sérothérapie ;
Strychnothérapie ;
Anatoxinothérapie.

V) Enfin l'influence de certains facteurs occasionnels.

I) FRÉQUENCE DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

C'est un lieu commun que de déclarer qu'une statistique, suivant la façon dont elle est présentée, peut arriver à vérifier deux hypothèses opposées ; ce jugement est injuste car les statistiques sont à la base des progrès de la médecine en général, qu'elle soit clinique ou thérapeutique, et de chaque médecin en particulier, la statistique n'étant qu'une forme scientifique de l'expérience.

Il n'en reste pas moins que l'interprétation des statistiques est souvent très difficile et qu'il faut savoir limiter leur portée. Les statistiques hospitalières que nous utilisons sont de celles dont la valeur ne peut être étendue vers les considérations d'ordre social ou hygiénique par exemple (1).

A des réflexions de cet ordre nous amène le premier tableau que nous avons dressé et qui concerne les variations annuelles du nombre des diphtéries hospitalières et des paralysies observées.

Années	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
Nbre D.	62	48	45	40	19	21	20	36	84	80	90	121	129
Nbre P.	1	5	7	5	3	5	5	7	5	12	23	17	22
Rapport	1.6 %	10 %	15.5 %	12,5 %	17 %	24 %	25 %	19 %	6 %	15 %	25.5 %	14 %	18 %

Remarquons d'abord que ce dénombrement du 1er janvier au 31 décembre de la même année est artificiel, car il coupe manifestement en deux la période de l'acmé épidémique. Nous l'avons cependant admis devant la difficulté de déterminer le début et la fin exacte des poussées épidémiques de cette endémo-épidémie qu'est la diphtérie. Malgré cela, avec assez de netteté apparaissent des variations dans le chiffre annuel des hospitalisations :

1) Le NOMBRE DES DIPHTÉRIES TRAITÉES à la Clinique Pasteur jusqu'en 1937 oscille de 45 à 60 par an, baisse à 20 pour les trois années qui ont précédé la guerre, remonte en 1940, et atteint des chiffres impressionnants en 1942, 43, 44.

---

(1) Nous ferons remarquer qu'un grand nombre d'enfants diphtériques sont hospitalisés au stade d'atteinte paralytique et entrent dans les services de médecine de M le Pr. BOUDET. Nous ne totalisons pas par conséquent toutes les paralysies traitées dans les hôpitaux de Montpellier.

Cela correspond-il à des fluctuations réelles de la morbidité diphtérique ? Sans doute pour une part, puisque de tous côtés on a signalé sa recrudescence, mais il est probable, par exemple, que dans l'augmentation du simple au quadruple de 1939 à 1942, du nombre des hospitalisés, il faut voir une plus grande docilité des familles aux conseils d'hospitalisation. En effet, l'accroissement des difficultés matérielles et aussi un certain progrès dans la discipline sanitaire dû au recul de l'esprit d'individualisme ces dernières années, ont amené une plus large fraction de la population à bénéficier des soins hospitaliers ; par ailleurs, les praticiens étaient eux-mêmes plus enclins à envoyer leurs malades sur un Centre organisé, en raison de la pénurie du sérum anti-diphtérique et de toutes façons, des formalités et du contrôle dont son emploi faisait alors l'objet.

2) Le NOMBRE DES PARALYSIES, après une fixité relative pendant douze ans, a lui-même présenté une augmentation notable, à partir de 1942, augmentation qui n'est pas proportionnelle à celle du nombre total de diphtéries. Faut-il voir là l'accroissement du pouvoir toxigène du bacille de Lœffler ou plutôt de son neurotropisme, facteur du génie épidémique ? ou bien ce plus grand nombre de paralysies est-il dû au plus grand nombre de malades franchissant les phases d'intoxication massive généralisée des premiers septennaire sous l'influence de thérapeutiques nouvelles ou modifiées ? Nous essayerons de dégager dans le détail l'influence de ces différents facteurs, au moment de l'étude des conditions d'apparition. Il nous est cependant permis de supposer que l'action personnelle de M. le professeur JANBON, par ses études sur les polynévrites diphtériques en particulier, et par l'ampleur des travaux de la Clinique des maladies contagieuses en général, a pu étendre la zone de recrutement des diphtéries névritiques en même temps que diffuser certaines notions nouvelles en matière de paralysie diphtérique auprès des médecins praticiens, et ainsi, pour une part, faire augmenter les hospitalisations de cette forme de diphtérie.

II) ROLE DU TERRAIN

ECK a insisté, comme nous l'avons déjà signalé, sur le rôle de l'immunité active dans la formation des paralysies : au dessous d'un certain taux d'antitoxines (1/50e) dans le sang *avant la sérothérapie*, les paralysies sont très rares. Cette immunité active peut se constituer à partir du moment où l'agression toxi-infectieuse a lieu et dépend alors du potentiel de réaction immunologique de chacun, ou bien peut pré-exister soit par immunisation occulte (enfants de BERK dont la réaction de SCHICK est négativée dans les mois qui suivent leur arrivée, sans diphtérie appa-

rante), soit par immunisation provoquée (vaccination par l'anatoxine).

Pratiquement, avec une importance relative variable pour l'immunisation d'origine occulte et l'immunisation d'origine pathologique, les deux modes s'associent et constituent le taux d'antoxine présérothérapique.

Il est probable que les cas signalés de « familles à diphtérie », surtout fréquents avant l'ère du sérum où les défenses personnelles seules enrayaient la maladie, représentent des tares héréditaires d'impotence réactionnelle à l'antigène toxinique (cas historique de la famille de Beauharnais). Il est donc essentiel d'envisager l'influence du terrain dans la formation des paralysies, l'âge d'abord, ensuite la vaccination et les carences.

1°) *L'âge.* Nous avons étudié la fréquence relative des paralysies diphtériques dans trois catégories d'âge dont le groupement nous semble justifié d'après l'affinité clinique, évolutive et étiologique.

— Les enfants jusqu'à 16 ans ;

— Les adolescents et les jeunes adultes : 16 à 25 ans ;

— Les sujets au-dessus de 25 ans.

Sur 607 diphtéries hospitalisées à la Clinique Pasteur jusqu'au milieu de 1944 (1) :

442 ont atteint des enfants dont 56 ont présenté des paralysies (12,7 %) ;

113 ont atteint des sujets de la deuxième catégorie, dont 8 ont présenté des paralysies (7 %) ;

52 ont atteint des sujets au-dessus de 25 ans dont 12 ont présenté des paralysies (23 %).

La proportion la plus forte est celle des adultes de plus de 25 ans ; il ne faut pas en déduire cependant sans réserves qu'ils ont deux fois plus de chances que les enfants, et trois fois plus de chances que les adolescents de voir se constituer des paralysies après une diphtérie. En effet chez les adultes le nombre relatif des hospitalisés simples est forcément plus réduit que celui des enfants, car les mesures prophylactiques ne sont pas envisagées chez eux sous le même angle ; et se sont plus facilement des cas compliqués, surtout de paralysies, qui sont admis à la Clinique Pasteur. D'autre part, chez les enfants tous les accidents initiaux, contagieux, sont isolés à la Clinique Pasteur alors que des paralytiques non porteurs de germes peuvent être admis dans le service de M. le professeur Boudet.

(1) Ces considérations étiologiques ne portent que sur les observations reclassées (reclassement arrêté en 1944)

De toutes façons, même si cette proportion du double au simple était réduite, il existerait, semble-t-il, une plus grande tendance paralytique chez les diphtériques adultes que chez les enfants, et surtout que chez les sujets de 15 à 25 ans.

2°) *La vaccination.* Malgré le caractère obligatoire de la vaccination anti-diphtérique en France (la Loi du 25 juin 1938 l'impose aux enfants de 2 à 3 ans, et à tous ceux qui, cette année là avaient moins de 14 ans ; la loi du 15 août 1936, aux membres de l'armée), une importante fraction de la population n'est pas soumise aux bienfaits préventifs de l'anatoxine de Ramon ; il suffit de consulter les statistiques hospitalières pour s'en rendre compte.

Pourtant son effet dans la prévention des phénomènes locaux et surtout des phénomènes généraux, paralysie en particulier, n'est pas à négliger :

a) *La vaccination évite-t-elle les paralysies ?*

Sur 114 sujets atteints de paralysies diphtériques :
90 n'avaient pas été vaccinés,
10 avaient subi des vaccinations très incomplètes (une ou deux injections),
14 seulement avaient été vaccinés par trois injections mais aucun n'avait été soumis à l'injection de rappel (sauf un, sept ans après).

Ces chiffres ne doivent, en aucune manière, faire douter de l'efficacité préventive de l'anatoxine, car on sait que sans l'injection de rappel l'année qui suit les trois premières, la baisse de l'immunité est très rapide et le sujet doit être considéré comme non vacciné. Un cas laisse cependant une impression défavorable : c'est celui du malade (obs. 109) qui, cinq mois après une vaccination correctement appliquée, a été atteint d'une angine submaligne heureusement traitée au deuxième jour par 49.000 u. de sérum ; par la suite s'est déclenchée, le 32me jour, une paralysie accomodative isolée qui a persisté 12 jours. Il faut cependant reconnaître que avoir une simple paralysie de l'accomodation après une angine maligne, c'est payer peu de frais pour une diphtérie initiale dont la forme est en général plus dangereuse.

Ainsi dans l'ensemble les sujets vaccinés correctement risquent peu, s'ils sont atteints d'angine diphtérique, de voir ses suites compliquées par des paralysies.

b) *Facteurs d'aggravation dus aux vaccinations incorrectes.*

Des vaccinations sans rappel, imparfaites, il faut faire ressortir non seulement leur incapacité à éviter des diph-

théries dans les années qui suivent, mais aussi le danger qu'elle représentent en donnant une fausse sécurité au malade et à sa famille d'abord, au médecin ensuite parfois. C'est ainsi que, mise à part l'observation déjà citée, dans les 13 cas de vaccination par trois injections d'anatoxine, l'application du sérum a été particulièrement tardive, soit que la famille n'ait averti que tardivement le médecin, soit que celui-ci ait hésité plus longtemps sur la nature de l'angine constatée chez un soi-disant vacciné :

— quatre malades n'ont pas été soumis à la sérothérapie, un ne lui a été soumis que le 10e jour, trois le 9e et le 8e, 2 les 5e et 6e, un le 4e et 2 les 3e jour. Ces retards ou ces absences de traitement expliquent la naissance des manifestations paralytiques, après des accidents locaux qui au demeurant avaient été presque tous bénins ou communs (efficacité relative des vaccinations sans rappel).

c) Nous avons essayé de déterminer la fréquence des paralysies diphtériques chez les femmes et les hommes au dessus de 21 ans, nous demandant si l'influence de la vaccination obligatoire à l'armée (dont pratiquement presque tous les hommes ont fait partie en 1939-1940) n'avait pas modifié le taux en principe équivalent des paralysies chez les uns et chez les autres. En réalité il y a autant d'hommes que de femmes qui ont présenté des paralysies, mais trop de facteurs interviennent pour corriger dans un sens ou dans l'autre ce rapport pour que nous en tenions compte (prisonniers allemands qui n'ont pas été vaccinés, contamination plus facile des hommes qui vivent plus souvent en collectivité que les femmes, etc....).

d) *La vaccination peut avoir une autre influence* :

On sait, depuis les travaux du professeur Janbon sur la phase « négative » tendant à démontrer que l'injection d'anatoxine préventive en cours d'épidémie, ou pendant l'évolution d'une angine d'allure banale et l'injection curative au cours d'angine diphtérique bénigne chez un vacciné, risquent de provoquer, par un phénomène d'annulation de l'immunité antérieure, une réactivation locale chez les uns d'un foyer diphtérique saprophyte latent, chez les autres d'une angine maintenue bénigne par les défenses préexistantes de l'organisme.

A la faveur de la chute des antitoxines du sang circulant, les jours qui suivent l'injection d'anatoxine, des éléments toxiniques pourraient atteindre le système nerveux et c'est ainsi que les malades des obs. 58 et 95 ont présenté des paralysies après exacerbations de phénomènes locaux primitivement bénins.

En résumé : il semble que la vaccination par l'anatoxine de Ramon *normalement appliquée* doive protéger dans la

plupart des cas des manifestations paralytiques de la diphtérie.

3°) Les carences.

La morbidité diphtérique et le nombre relatif des paralysies se sont accrus depuis 1911. On a remarqué que la période où le plus de paralysies ont été observées correspondait à l'année 1942-1943, c'est-à-dire celle où les restrictions ont été les plus dures. On a cherché à y voir une cause favorisante pour les infections et pour la partie qui nous occupe un facteur accroissant la fragilité du système nerveux à l'égard de la toxine diphtérique. Il est patent qu'en 1943, l'épidémie de diphtérie a revêtu un aspect particulièrement neurotrope (25,5 % de paralysies). Le Professeur Janbon et le Docteur Chaptal y voient pour une part au moins *des influences carentielles générales et plus particulièrement le manque de vitamine B 1.*

III. — ROLE DE LA LOCALISATION ET DE LA GRAVITÉ DE LA DIPHTERIE INITIALE

La gravité et la localisation de la diphtérie initiale ont-elles un rapport avec l'apparition des paralysies ?

1°) *Localisation de la fausse membrane.* —

Il est admis généralement que les déterminations laryngées et nasales de la fausse membrane sont peu toxigènes, donc peu aptes à provoquer des paralysies. Cette notion est confirmée par les constatations suivantes :

— Sur 54 laryngites isolées (ou prédominantes dans des localisations multiples de la fausse membrane)

2 seulement ont provoqué des paralysies (obs. 51 et 60 ; 4 %) ;

— Sur 96 coryzas diphtériques isolés (ou prédominants) 3 seulement ont été suivies de paralysies (obs. 44, 61 et 76 : 3 %).

Dans tous les cas, les paralysies observées n'ont jamais été des paralysies malignes.

— Sur 394 localisations angineuses isolées, 61 ont provoqué des paralysies : 15 %.

— Sur 63 angines où la fausse-membrane s'étendait à d'autres territoires (nez, larynx), 14 ont provoqué des paralysies : 22 %.

Les localisations extrapharyngées donnent peu de paralysies, malgré tout lorsqu'elles s'associent aux angines, la résorption toxique est plus grande et les paralysies plus fréquentes.

2°) Gravité de la diphtérie initiale. —

a) Pour déterminer ce facteur, nous grouperons les localisations initiales bénignes, les formes communes, les formes graves et submalignes, les formes malignes.

— Sur 280 diphtéries bénignes (1) :
15 seulement ont été suivies de paralysie (5 %) ;
— Sur 171 diphtéries communes :
35 ont été suivies de paralysie (20 %) ;
— Sur 76 diphtéries graves et submalignes :
11 ont été suivies de paralysie (40 %) ;
— Sur 22 diphtéries malignes :
6 ont été suivies de paralysie (27 %) ;
Les 16 autres ont entraîné la mort avant que les paralysies puissent apparaître.

Par conséquent, *la plupart des paralysies rencontrées succèdent aux formes initiales graves et communes*, les paralysies graves sont celles qui entraînent le plus souvent des manifestations paralytiques.

b) *Gravité de la diphtérie initiale et paralysie précoce.*

Nous avons remarqué dans l'étude clinique des paralysies précoces que leur étendue locale dépendait de l'extension de la fausse-membrane. Il convient de rechercher la fréquence de ces paralysies précoces en fonction de la gravité de l'angine :

— Sur 53 atteintes précoces du voile :

6 sont consécutives à des angines bénignes non traitées ou traitées après l'apparition des accidents paralytiques ;

27 sont consécutives à des angines graves et submalignes ;

8 sont consécutives à des angines malignes (5 décès).

Or, connaissant la proportion d'angines bénignes (plus que quadruple), d'angines communes (triple) par rapport aux angines graves et submalignes, il faut en conclure que, plus l'accident initial est grave, plus il y a de chances qu'une paralysie vélo-palatine précoce se constitue (pratiquement le tiers des angines graves se complique de paralysies du voile précoces).

c) Un dernier point important à préciser, c'est *celui des types d'angines qui peuvent conduire aux paralysies du pneumogastrique* (syndrome malin tardif de Grenet et

(1) Nous ne comprenons pas dans ces chiffres, qui portent toujours sur les observations reclassées, 58 diphtéries dont le type initial n'a pu être déterminé.

MÉZARD) : ont provoqué les atteintes les moins graves (tachycardie, instabilité cardiaque, etc.)

— 4 angines graves,

— 6 angines communes et bénignes.

les atteintes graves :

1 angine maligne,
6 angines submalignes et graves,
1 angine commune.

Les atteintes mortelles :

1 angine maligne,
4 angines submalignes,
2 angines communes,
1 angine indéterminée.

Par conséquent, si un grand nombre de paralysies malignes sont provoquées par des accidents initiaux malins, submalins ou graves, certaines, les formes monis graves principalement mais non uniquement elles, peuvent avoir pour origine des accidents initiaux du type bénin et commun.

Ces derniers faits soulignent l'importance que doivent avoir d'autres facteurs que nous n'avons pas encore étudiés : les traitements de cette diphtérie initiale.

IV) ROLE DU TRAITEMENT

Nous envisageons surtout trois facteurs thérapeutiques d'inégale importance d'ailleurs :

1° La sérothérapie.

2°) La strychnothérapie,

3°) L'anatoxinothérapie.

1°) LA SÉROTHÉRAPIE.

On a dit que depuis l'ère sérique, le nombre des paralysies avait augmenté, ce qui est probable, car un plus grand nombre de diphtéries sont soustraites à la mort des deux premières phases de la malignité et en définitive ramenées à des formes d'une bénignité relative où les paralysies peuvent s'extérioriser : ces formes sont donc plus fréquentes qu'avant l'emploi du sérum, et les paralysies par conséquent plus souvent observées.

Dans quelle mesure la sérothérapie influe-t-elle pour prévenir les paralysies ?

Pour répondre à cette question, il faut étudier les diphtéries traitées par le sérum et les diphtéries non traitées.

a) *Diphtéries non traitées par le sérum.*

Ce sont en général des diphtéries bénignes, plus rarement des diphtéries du type commun ; les formes plus graves sont toutes, plus ou moins précocement, diagnostiquées et traitées.

Parmi les 607 observations de diphtérie reclassées de 1932 jusqu'en 1944, nous relevons :

140 cas de diphtéries dont le type initial a été déterminé, qui n'ont pas été traitées,

137 bénignes,

3 communes. *Les 3 diphtéries communes non traitées par le sérum ont été suivies de paralysies.*

9 diphtéries bénignes se sont compliquées de paralysies.

De plus, parmi les 34 cas de paralysies observés depuis 1944, 5 sont des diphtéries communes non traitées, et la rareté des angines communes non traitées, déduite des trois cas constatés de 1932 à 1934, fait penser que ces cinq-là représentent à peu près tous les cas d'angine commune non traités de cette pérode.

Toutefois, il faut remarquer que seules de ce genre les diphtéries compliquées de paralysies entrent à la Clinique Pasteur et qu'il est possible que d'autres non diagnostiquées et non traitées à la phase initiale ne soient pas suivies de paralysies et restent définitivement ignorées.

Ainsi les diphtéries bénignes même non traitées se compliquent rarement de paralysies ; les angines communes au contraire se compliquent presque toujours, si la sérothérapie n'intervient pas.

b) *Diphtéries traitées par le sérum.*

Deux aspects sont à envisager pour juger de l'influence du sérum sur l'apparition des paralysies :

1. — la date de la première injection ;

2. — la dose et le mode d'administration.

1. — *Date de la première injection.* — La meilleure façon d'examiner l'influence de ce facteur est de dresser un tableau dont nous empruntons à Eck le cadre en portant pour chaque jour le nombre des différents types d'angine dont le traitemens a commencé ce jour-là. Dans la même colonne est porté le total des diphtériques traités pour chaque jour, puis celui des paralysies dont l'accident initial avait été traité à la même date ; un pourcentage est établi qui montre la tendance des diphtéries traitées ce jour à se compliquer de paralysies.

Traitement le	1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	6e jour et suiv.
Bénignes B	11	47	32	19	7	30
Communes C	13	49	44	18	20	25
Graves G	1	18	7	9	11	19
Submalignes SM	0	2	1	0	4	1
Malignes M	2	5	7	4	2	2
Total des diphtéries traitées	27	121	91	50	44	77
Paralysies Survenues	2	12	10	7	11	20
Proportion de paralysies	8 %	10 %	11 %	14 %	25 %	26 %

Date du début de la sérothérapie et paralysies diphtériques.

L'interprétation de ces faits est très facile ; le pourcentage de paralysies croît régulièrement avec le retard de la sérothérapie. Se compliquent de paralysies en effet :

8 % des diphtéries traitées le 1er jour
10 % des diphtéries traitées le 2e jour
11 % des diphtéries traitées le 3e jour
14 % des diphtéries traitées le 4e jour.

L'importance du facteur précocité doit être envisagée en fonction de la gravité de l'accident initial. En effet :

Les diphtéries bénignes n'ont qu'une faible tendance à donner des paralysies et sur les 15 diphtéries bénignes suivies de paralysies observées, 9 concernent des cas non traités, et 6 seulement des cas traités après le 4e jour ; elles sont d'ailleurs localisées ou au moins pauci-localisées,

Le traitement précoce des diphtéries bénignes évite donc toujours les complications paralytiques.

Les angines malignes d'emblée se compliquent toujours, quelle que soit la précocité relative de l'injection de sérum ;

Sur 22 angines malignes, nous en avons relevé :

2 traitées le premier jour : mort presque immédiate (dose insuffisante).

5 traitées le deuxième jour : 2 exitus rapides,
2 exitus après paralysie vélo-palat.
1 paralysie mixte non mortelle.

7 traitées le 3e jour : 3 exitus rapides.
2 exitus après paralysie vélo-palat.
1 exitus phase secondaire, sans par.
1 paralysie mixte non mortelle.

Toutes celles où la sérothérapie a été instaurée plus tardivement ont été mortelles, sans que la paralysie ait eu le temps d'apparaître.

En définitive, toutes les angines malignes traitées après le troisième jour sont mortelles : les malades qui sont traités avant cette date meurent dans la proportion de 12 sur 14 (4 ont le temps de laisser s'installer une staphyloplégie précoce) ; 2 survivent et auront des paralysies mixtes graves.

Il semble donc que l'éclosion des paralysies tardives soit la rançon de l'efficacité de la sérothérapie précoce dans les diphtéries malignes.

Ainsi le rôle protecteur à l'égard des paralysies de la sérothérapie précoce est surtout évident vis-à-vis des formes cliniques communes et graves.

2. — *Doses et méthodes.* — La multiplicité des doses initiales utilisées, la variété des doses suivantes et les différences de durée de traitement ne permettent pas d'élaborer des comparaisons valables. Tout au plus peut-on essayer d'étudier le pourcentage des paralysies apparues après des traitements itératifs, et après une injection massive et unique.

Jusqu'à 1940, la sérothérapie en injections répétées à été employée à la Clinique Pasteur ; après 1941 injection unique massive suivant la technique de Debré. Or, ainsi que nous l'avons vu au moment de l'étude de la fréquence des paralysies, les variations annuelles des pourcentages sont sensiblement les mêmes, avant et après 1941. Toutefois, nous devons observer que après cette date le recrutement des formes paralytiques ayant augmenté, un grand nombre de diphtériques hospitalisés après la phase

initiale d'action thérapeutique, n'ont pas été soumis à la pratique de la dose unique et massive, et avaient en général été traités d'une manière insuffisante ou incorrecte.

En tenant compte de ce fait (près de la moitié des paralytiques sont entrés après la constitution des paralysies) et de ce que le génie épidémique a été particulièrement neurogène, il faut reconnaître, sans le fixer cependant en chiffres précis, que le fait d'injecter d'emblée une forte dose de sérum qui ne sera pas renouvelée réduit en de notables proportions la possibilité de paralysies.

De la sérothérapie, il faut donc retenir comme facteurs jouant contre la possibilité des paralysies diphtériques :

— la précocité d'injection qui joue surtout pour les diphtéries initiales des types commun et grave ;

— la pratique de la dose massive unique.

2°) La Strychnothérapie.

La méthode de Paisseau et de ses élèves a connu une grande vogue dans le traitement des formes malignes de la diphtérie. De très bons résultats ont été publiés ; de moins bons ont été signalés par un grand nombre de thérapeutes et en définitive on n'est pas absolument certain de son efficacité dans tous les cas. L'évolution des diphtéries malignes ne peut être connue à l'avance, et telle guérison que l'on croit due à la strychnine aurait peut-être été spontanée et tel cas mortel où on avait négligé d'instituer un traitement strychnique aurait peut-être été mortel de la même façon si la strychnothérapie avait été appliquée.

Cependant l'influence de la strychnine à doses massives et utilisée dans le début de l'angine sur les phénomènes malins est en général admise et ce n'est pas elle d'ailleurs qui nous intéresse, mais celle que le traitement par la strychnine peut avoir sur l'apparition de paralysies.

Le problème ici aussi est ardu, car un grand nombre de facteurs viennent le compliquer. A priori, l'action stimulante de l'alcaloïde sur le système nerveux, qui justifie de toute façon son emploi, semblerait être appelée à jouer un rôle de retardement vis-à-vis des troubles paralytiques. Le professeur Janbon avait même eu l'impression, il y a quelques années, que la strychnothérapie intensive *étalait dans le temps* les manifestations paralytiques ; en réalité dans un but de vérification statistique l'administration de strychnine a été à peu près suspendue à la Clinique Pasteur depuis 2 ans, (seules les formes très graves en ont bénéficié). Il n'est rien apparu de particulier après cette suppression ; la proportion des décès a été sensiblement la même ; celle des paralysies également ; les manifestations toxiques générales ont présenté des caractères

identiques de longue durée et de moindre intensité, les déterminations paralytiques enfin ont continué à présenter, dans de nombreux cas, une évolution très subaiguë, et les paralysies malignes même ont paru être de gravité moindre. (Il faut tenir compte cependant du genie épidémique qui, après la poussée de formes graves de 1942-43 paraît régresser dans sa malignité, et peut-être aussi de la plus grande fréquence de la mise en action du traitement de DEBRÉ).

Il semble par conséquent, en considérant les faits, que la strychnothérapie massive n'ait que peu d'action dans la prévention des paralysies.

3°) L'ANATOXINOTHÉRAPIE.

Un appoint d'antitoxines, actives celles-là, peut être fait par l'application d'une vaccination en une série de trois injections d'anatoxine (méthode de RAMON).

De 1941 à 1944, l'étude systématique de cette méthode a été pratiquée à la Clinique Pasteur, isolée dans les diphtéries bénignes, associée à la sérothérapie dans les autres. Aucun fait intéressant les paralysies diphtériques ne peut être relevé ; si ce n'est que dans certains cas la réactivation focale ou plus exactement la phase négative après l'injection d'anatoxine, a aggravé les accidents initiaux et les a même compliqués de paralysies (obs. 95)

Comme l'a signalé SEDAILLAN, aucun effet préventif des paralysies ne doit être accordé à la séro-anatoxithérapie, malgré l'opinion de certains auteurs, et cette méthode n'a même pas l'avantage de stériliser plus rapidement les gîtes pharyngés qu'on lui a prêté.

En résumé : Dans les conditions d'apparition des paralysies diphtériques, il faut retenir du traitement initial la précocité et la dose de la première injection de sérum.

V) ROLE DES FACTEURS OCCASIONNELS.

Classiquement les maladies intercurrentes *révèlent* les accidents paralytiques ; la coïncidence du début ou de l'extension des paralysies avec l'apparition d'une affection pathogène ne peut cependant pas être absolument probante, car on a pu observer des paralysies diphtériques non aggravées par l'association d'une autre maladie et des diphtéries initialement assez graves ne pas se compliquer de déterminations paralytiques, malgré l'adjonction d'une varicelle, d'une rougeole ou d'une scarlatine.

Le facteur occasionnel que nous voulons surtout faire ressortir, *est l'influence des injections tardives de sérum sur l'éclosion ou l'aggravation des paralysies.*

Eck avait cru voir un élément favorisant les paralysies précoces dans les réactions sériques, car ces dernières se produisent à peu près à la période où le plus grand nombre de paralysies précoces apparaissent et, dit-il, les paralysies après les angines non traitées sont toutes tardives.

En réalité, on ne peut retenir ce fait, dans l'immense majorité des cas du moins, car

— Sur 13 paralysies précoces simples observées à la Clinique Pasteur, 8 (soit 61 %) étaient consécutives à des angines où la sérothérapie n'avait pas été instaurée, ou l'avait été postérieurement à la paralysie ;

— Sur 32 paralysies mixtes, deux sont consécutives à des diphtéries non traitées ;

— Sur 32 paralysies tardives pures, 9 seulement (soit 28 %) sont le fait d'angines non traitées.

De plus, sans vouloir nier les perturbations humorales sériques apparentes cliniquement, nous devons faire remarquer que sur 53 paralysies précoces, après angines traitées par le sérum, 41 n'ont pas présenté cliniquement de mamanifestations d'intolérance,

— que les chocs sériques observés dans les autres n'ont aucun synchronisme avec la paralysie de la gorge,

— et enfin que onze phénomènes anaphylactiques post-sérothérapiques ont été notés après des angines qui n'ont donné des paralysies qu'à la période tardive.

En revanche, des cas précis d'aggravation ou d'éclosion de paralysies tardives à la suite d'une injection très retardée de sérum font penser que les perturbations humorales ont beauoup plus d'influence sur les paralysies tardives que sur les paralysies précoces. Eck en cite plusieurs observés par Tinel et par Stroe, State Draganesco et St-Chiser à l'étranger.

Le professeur Janbon en a recueilli des cas indiscutables :

OBSERVATION 65. — Angine non traitée, suivie de paralysie tardive, du voile le 31e jour, des membres inférieurs de la nuque et du moteur oculaire externe le 47e jour, début de dysphagie œsophagienne à cette date, sans autre manifestation d'atteinte du système nerveux ; injection de 21.000 u. de sérum le 51e jour, le lendemain, apparition de bronchoplégie et exitus le 54e jour.

OBSERVATION 46. — Angine traitée d'emblée par 3.000 u. de sérum ; paralysie précoce du voile le 10e jour, paralysie cilliaire le 39e jour, vélo-palatine et des membres inférieurs le 41e jour, injection de sérum le 51e jour. Le surlendemain, paralysie œsophagienne rapidement suivie de troubles cardiorespiratoires.

OBSERVATION 102. — Angine maligne traitée le 6e jour par des doses très insuffisantes itératives de sérum. Paralysie du voile et paralysie de la bouche de l'œsophage le 7e jour. Situation stationnaire jusqu'au 36e jour où l'on injecte 3.000 u. de sérum ; le lendemain paralysie de la VIe paire et de l'accommodation ; nouvelle injection de 3.000 u. le 38e jour. Le lendemain, augmentation de l'importance des signes toxiques ; atteinte sensitive des membres inférieurs, phénomènes cardio-respiratoires (syncope bleue, aphonie, tachycardie).

Ces cas d'injection tardive du sérum sont les seuls que nous ayons à notre disposition avec celui de l'obs. 25 (injection le 33me jour, sans aggravation des paralysies immédiate mais extension ultérieure).

Il semblerait donc que les perturbations dues au choc sérique, surtout fortes lorsqu'une administration antérieure de sérum a été faite, favorisent l'éclosion des paralysies, principalement des paralysies malignes. Mais la sérothérapie des paralysies ne doit pas toujours entraîner leur aggravation puisque certains cliniciens en restent encore partisans.

EN RÉSUMÉ : *Parmi les éléments déclenchant des paralysies diphtériques, une place doit être réservée aux perturbations sériques qui peuvent révéler ou aggraver des paralysies tardives.*

CINQUIÈME PARTIE

PRONOSTIC ET MORTALITÉ

1) Curabilité des paralysies diphtériques.

Les paralysies diphtériques sont en principe curables et ne laissent pas de séquelles.

Malheureusement la fréquence de l'association du syndrome malin et des atteintes du pneumogastrique en assombrissent beaucoup le pronostic.

Celui des paralysies précoces a été exposé dans un graphique (gr. 2) et nous avons montré leur avenir en fonction de leur précocité. Au cours de leur évolution, la vie est menacée par l'intoxication générale qui peut les accompagner (syndromes malins) et par la suite, au cours des paralysies tardives qui leur succèdent dans les 3/4 des cas.

Le pronostic des paralysies tardives n'est, lui, qu'en rapport avec la gravité de leur extension. Les paralysies mixtes sont beaucoup plus dangereuses à cet égard que les paralysies tardives pures (1 seul décès sur 49 paralysies tardives pures, contre 7 sur 38 paralysies mixtes).

2) Mortalité au cours des paralysies diphtériques.

Nous avons relevé les décès survenus parmi les diphtériques à la Clinique Pasteur de 1942 à 1945, en éliminant ceux occasionnés par les accidents locaux (croup).

Cause du décès	Sans paralysie	Avec paralysie
S. M. P.	19	2
S. M. S.	41	7
S. M. T.	0	8

S. M P. : syndrome malin précoce ; S. M. S : syndrome malin secondaire ; S. M. T. : syndrome malin tardif).

soit 33 exitus de paralysie terminées par la mort, sur 114 (mortalité 15 %).

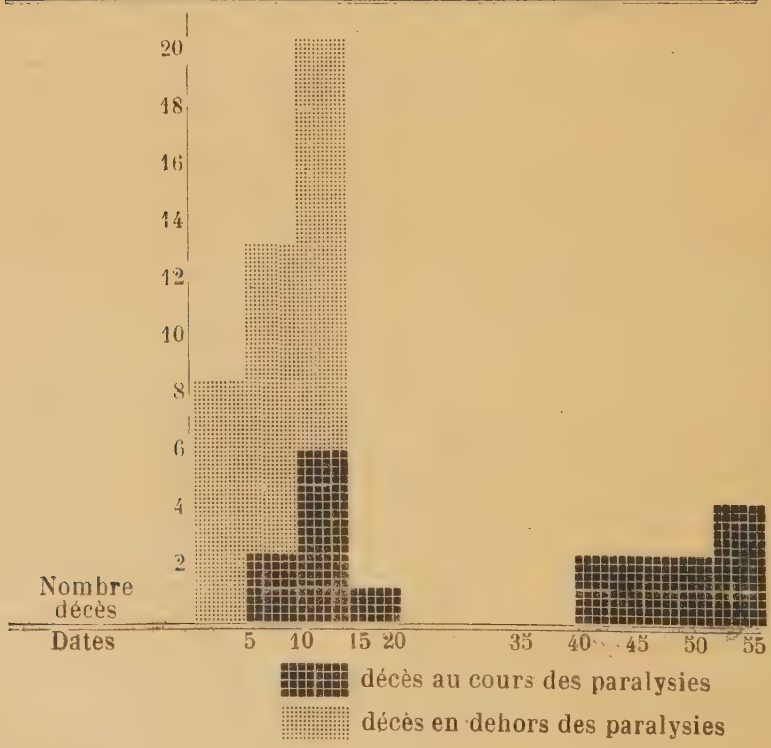
Parmi ceux-ci :

9 décès se sont produits du septième au vingt-unième jour, groupés d'ailleurs la plupart entre le 9me et le 12me, et sont consécutifs à un syndrome secondaire malin qui s'accompagnait de staphyloplégie.

8 sont survenus du 41me au 54me jour, au cours de l'extension de paralysies tardives, et entrent dans le cadre du syndrome malin tardif de Grenet et Mézard que nous avons critiqué et dont nous avons proposé et justifié l'appellation de *paralysie maligne*.

Au cours des paralysies dont Eck a fait une étude statistique, la mortalité à été de 16 %, 52 décès, dont les 3/4 sont à reprocher aux syndromes malins précoces et secondaires, mortalité tout-à-fait analogue par conséquent en valeur absolue ; mais plus forte relativement pour les syndromes malins (12 % contre 8%). Peut-être cette différence marque-t-elle globalement les résultats de méthodes appliquées depuis 1935, la strychnothérapie en particulier ?

Graphique 3 — La mortalité dans la diphtérie



La mort se produit donc dans deux périodes :

a) Dans les accidents que réserve la première, les manifestations paralytiques, si elles existent, *n'ont qu'un rôle clinique effacé,* car elles ne sont représentées que par une paralysie du voile ; l'apparition du syndrome secondaire malin de MARFAN, traduction clinique de l'intoxication profonde seule, ici, entraîne la mort.

b) Dans la deuxième phase critique au contraire, les cas mortels s'accompagnent toujours de paralysie et ce sont *les phénomènes paralytiques seuls qui sont à craindre.* L'atteinte cardio-respiratoire succède en général à ces paralysies disséminées d'autres territoires nerveux (voile, muscles ciliaires, membres inférieurs) et n'apparaît jamais comme paralysie isolée. De plus, cette atteinte s'accompagne de peu de signes d'intoxication générale (nous avons développé cette étude au cours de la description des paralysies végétatives).

Enfin, nos propres constatations, plusieurs exitus après le « cap » du 52e jour nous font repousser cette date au 55e, le 52e apparaissant cependant comme un terme fatidique par suite du maximum de décès à ce moment et aussi parce que, en général, ainsi que nous l'avons observé dans les cas non mortels, c'est à partir de cette date que l'on commence à assister à la régression des paralysies.

SIXIÈME PARTIE

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

La pathogénie des paralysies diphtériques est d'une étude complexe, car elle soulève une série de problèmes : tous sont loin d'être résolus, mais dans la connaissance de certains d'entre eux, de grands progrès ont été réalisés ces dernières années.

A propos de chacun d'eux, nous rappellerons les diverses solutions proposées, et les arguments que l'on a pu faire valoir en faveur des unes ou des autres, auxquels nous joindrons ceux tirés des données cliniques, humorales et étiologiques que nous avons exposées dans les quatre premières parties de ce travail ; enfin, nous envisagerons dans l'état actuel de nos connaissances quelles sont les conceptions qui paraissent se rapprocher le plus de la réalité.

Les quatre principaux problèmes sont :

I) La nature des paralysies diphtériques,

II) Le siège de l'atteinte nerveuse,

III) Le mécanisme de l'atteinte nerveuse ;

IV) La date de l'atteinte nerveuse, et ses rapports avec son expression clinique.

I. — LA NATURE DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

Actuellement, l'origine des paralysies diphtériques ne prête plus à discussion, et même nous avons vu que cette nature toxinique était considérée comme critère essentiel de leur définition.

Cependant, il n'en a pas été toujours ainsi et, pour certains auteurs, les paralysies post-diphtériques représentaient des troubles fonctionnels (GUBLER), pour d'autres c'étaient des paralysies sériques. BARBIER et TILLEMER, BOUCHUT et DURAND, RICHARDIÈRE ayant constaté des bacilles de Lœffler dans la région bulbo-protubérantielle au cours des paralysies, ont pu penser que leur nature était microbienne.

En réalité, l'existence des lésions anatomiques nerveuses élimine l'origine fonctionnelle ; l'aspect clinique des paralysies sériques est tout-à-fait dfiférent des paralysies diphtériques ; enfin la présence de bacilles de Lœffler ayant été constatée dans les tissus nerveux de sujets morts précocément sans paralysies, et en revanche non constatée dans des cas de paralysie, la théorie microbienne n'est pas valable, les faits précités étant exceptionnels.

La toxine doit être certainement mise en cause puisque expérimentalement l'injection de doses convenables chez le cobaye provoque des paralysies reproduisant plus ou moins les modalités des paralysies humaines (ROUX et YERSIN, BABONNEIX, DEBRÉ et RAMON, UHRY).

L'origine elle-même de la toxine a été étudiée ; il est probable qu'il s'agit de la toxine de ROUX ou exotoxine, toxine secrétée, et non de l'endotoxine de RIST qui, injectée à l'animal sous forme d'extraits de broyats de bacilles de Lœffler ne provoque que des phénomènes anaphylactiques.

On a essayé de préciser la nature profonde de cette toxine ; s'agit-il d'une secrétion du bacille, ou bien est-ce une modification du milieu sous son influence ? Il semble que ce soit le produit direct du bacille, car on peut obtenir à partir de sa culture une toxine qui est neutralisée par le sérum humain d'un sujet à réaction de Schick négative. Le caractère protéidique de la toxine diphtérique a été mis en évidence par ERLICH qui se la représentait même comme formée de plusieurs molécules (toxines, toxoïdes, etc.).

II. — Le SIÈGE DE L'ATTEINTE NERVEUSE

A) Les hypothèses les plus contradictoires ont été mises sur le siège de l'atteinte nerveuse :

1°) Certains auteurs se basant sur leurs constatations anatomiques de lésions périphériques en l'absence de lésions centrales, concluent que le *processus diphtérique se localise sur le système nerveux périphérique ;* que les paralysies diphtériques sont des névrites ou des polynévrites (Charcot et Vulpian ; Lorain et Lépine ; Leouville ; Gombault ; P. Meyer ; Gaucher ; Pitres et Vaillard ; Arnheim, Martin, Crocq, Feré, Dejerine ; plus récemment Uhry, Damade et Lavignolle) ou tout au plus des cellulo-névrites ou neuronites selon la conception de Grasset (Raymond, Boudouresques).

2°) La *théorie méningitique* a été défendue autrefois par Humphrey puis Duhl ; Dertel, Pierret et Millard, Bath et Dejerine (qui a ensuite révisé son opinion), Sinclair.

3°) Une origine purement *myopathique* avait été proposée (Hockhauss).

4°) Enfin de nombreux auteurs ont expliqué les modalités cliniques des paralysies diphtériques par le *siège central (encéphalitique* ou *médullaire)* des lésions : Vulpian ; Schwatzer ; Déjerine, Enriquez et Hallion, Croq et Mouraview ; Ferré, Donaggio, Luisada et Pacchioni, Woodhead, Verger, Mme Roudinesco-Weiss.

Chacune de ces théories exclut l'autre ; pourtant il semble qu'une part de vérité doive exister dans chacune, car si leur interprétation est discutable, des faits précis viennent tout de même apporter des arguments pour les unes et pour les autres.

B) Les arguments : nous allons successivement passer en revue les constatations d'ordre, clinique, humoral, expérimental et histopathologique qui peuvent nous éclairer :

1°) *Cliniquement.*

Il est bien certain que l'allure disséminée et l'extension discontinue des paralysies diphtériques rappelle beaucoup plus les manifestations polynévritiques que celles des myélites dont la progression régulière se fait de proche en proche.

Mais la dissociation fréquente des troubles sensitifs et moteurs, les phénomènes pseudo-tabétiques parfois observés, la prédominance des paralysies sur les raccourcisseurs peuvent être invoquées comme des atteintes cordonales.

De même des modalités cliniques plus rarement observées (troubles neurovégétatifs des extrémités ; syndrome

cérébelleux) dénotent la possibilité d'atteintes soit médullaires (centres sympathiques et para-sympathiques ou voies cérébelleuses) soit même plus hautes (diencéphale ou cervelet). Enfin les syndromes méningés transitoires qui ont été décrits soit associés aux paralysies, soit isolés, permettent de supposer que, au moins dans certains cas, les méninges ne sont pas laissées intactes par la toxine diphtérique.

2°) Les *constatations humorales* confirment partiellement ces derniers faits.

La constance de la dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien des paralysies tardives que le professeur JANBON a mises en évidence, permet de supposer que, au cours de ces paralysies tout au moins, se produisent des altérations méningo-névritiques :

— la *toxine léserait directement les méninges*, en même temps que les cylindraxes, celles-ci exsuderaient alors, par réaction, des globulines inflammatoires, ou ne permettraient plus la resorption normale de toutes les protéides du L. C.R.

— Ou bien l'atteinte radiculaire simple, *par œdème des gaines nerveuses* ou *stase veineuse* de compression des vaisseaux funiculaires, ferait transuder des globulines plasmatiques (SICARD).

— Peut-être les processus mécaniques et inflammatoires sont-ils associés.

Les modifications portant sur la précipitation exagérée du Benjoin colloïdal ont pu être interprétées par certains auteurs (GUILLAIN et LAROCHE, REGAN, WILSON et GUINESS, DE LAVERGNE) comme des témoins d'une atteinte médullaire profonde, car elles ne pourraient être dûes à une simple irritation méningée. Mais la signification de la précipitation du Benjoin dans les tubes médians n'est pas assez connue pour que l'on puisse éliminer une possibilité de précipitation dépendant uniquement de la présence d'albumines néoformées. Comme nous venons de le voir, ces albumines pourraient aussi bien provenir d'une compression funiculaire ou d'une irritation méningée. Il n'est donc pas certain que les modifications de la réaction du Benjoin colloïdal signent une atteinte myélitique.

3°) *Des faits expérimentaux*, nous en aurons peu de décisifs à retenir. UHRY, dans sa thèse, a injecté des quantités appropriées de toxine à des cobayes et les a sacrifiés ensuite à des dates variables. Il a observé que des lésions de dégénérescence des nerfs périphériques commençaient à se produire à partir de 15 jours après l'injection ; mais que jamais les centres nerveux n'étaient atteints si ce n'est de lésions agoniques.

Cependant il faut remarquer que, malgré l'analogie indéniable des paralysies de l'animal et de l'homme, de grandes différences existent, en particulier dans le mode d'entrée de l'agent étiologique dans l'organisme, et des réserves doivent être faites avant de conclure à un parallélisme pathogénique absolu.

4°) *L'histo-pathologie* qui, a priori, pourrait le plus donner de renseignements sûrs, est, elle aussi, assez décevante. Tout d'abord, en effet, il est nécessaire de souligner « combien les conditions d'examen histologique des nécropsies du système nerveux sont délicates et entachées d'erreur » (Ho-ta-Khanh). Ensuite nous ne sommes pas certains que la seule preuve de l'atteinte toxinique soit une lésion anatomique visible et que, inversement, une lésion anatomique visible corresponde à une atteinte toxinique en ce point ; n'est-il pas admissible en effet qu'la toxine crée des perturbations dans les phénomènes physico-chimiques de la conduction nerveuse, c'est-à-dire des troubles fonctionnels sans substratum histologique ? Et d'autre part, ne sait-on pas que la vitalité cylindraxile dépendant de la masse cellulaire elle-même, les premiers signes de souffrance neuronale s'extériorisent d'abord dans ces prolongements ?

Ces réserves faites, que ressort-il des protocoles nécropsiques de sujets morts au cours des paralysies diphtériques ? Certains auteurs *n'ont vu que des lésions périphériques :* muscles, nerfs, plaque myoneurale, avec intégrité de la cellule neuronale (Pitres, Vaillard, Déjerine, Chalier, Nové-Josserand ; Debré, Lemierre, Uhry, Damade et Lavignolle) mais toutes les fibres d'un nerf ne sont pas atteintes, et toutes ne le sont pas au même degré.

D'autres ont observé dans les paralysies tardives, *des atteintes médullaires nettes*, cordonales ou cellulaires (Babonneix en particulier). Enfin, on a signalé des *aspects pathologiques bulbo-protubérantiels* parallèlement à ceux des cornes antérieures de la mœlle (Grigault ; Guillain et Laroche) et des *lésions proprement encéphaliques* (Mme Roudinesco) ces dernières correspondant d'ailleurs à des syndromes malins (lésions « hortensia » diencéphaliques).

C) Au total, quelle *interprétation* donner de ces faits contradictoires ?

Les lésions anatomiques périphériques sont constantes et indiscutables ; mais pourquoi excluraient-elles la possibilité d'une atteinte plus haute soit histologique, soit purement fonctionnelle ?

En effet, on pourrait admettre que l'intoxication diphtérique puisse se produire sur une grande étendue de la chaîne des neurones qui relient dans les deux sens les centres à la périphérie.

L'intensité variable de l'intoxication donnerait naissance à des atteintes d'intensité variable pour des neurones de hauteur différente, et pour des neurones de même niveau, depuis la perturbation fonctionnelle de quelques fibres jusqu'à la lésion anatomique d'un grand nombre.

Comme le processus pathologique prédomine aux neurones périphériques et que de toutes façons la première manifestation de souffrance d'une cellule nerveuse est l'altération de son cylindraxe, la cellule elle-même conservant un certain temps son intégrité histologique, il est dès lors normal d'observer dans la plupart des cas la constance des lésions des fibres des nerfs périphériques avec un bon état apparent de la cellule radiculaire motrice.

A un degré supérieur, les lésions anatomiques s'étendant à celle-ci, alors que l'atteinte fonctionnelle, si elle existe, est localisée à la mœlle (pseudo-tabès, etc.).

A un degré moindre, il serait peut-être possible que, un petit nombre seulement des fibres étant intéressées, aucune manifestation clinique ne s'extériorise, alors que cependant une minime réaction méningée (dissociation albumino-cytologique légère ou limite) décèle l'atteinte méningo-radiculaire.

En définitive, les paralysies diphtériques tardives seraient surtout des *polynevronites périphériques* mais des *atteintes des neurones plus rapprochés des centres seraient possibles.*

Dès lors l'affinité de la toxine pour certains territoires, pour certains nerfs qui provoque la dissociation et la discontinuité des paralysies tardives, est du même ordre que celle de l'intoxication saturnine (par exemple pour les extenseurs médians ; et l'électivité des atteintes diphtériques s'explique comme ces dernières par une correspondance chronaxique ou une fragilité particulière à l'égard de la toxine de Roux.

III. — MÉCANISME DE L'ATTEINTE NERVEUSE

A) Les théories

Trois principales hypothèses ont été proposées pour expliquer la façon dont la toxine atteignait le système nerveux. La dernière est la synthèse des deux autres.

1°) *Théorie de la propagation nerveuse.*

Elle a été défendue par divers auteurs (Babonneix, de Lavergne en particulier). La toxine diffusant uniquement par les nerfs remonterait du foyer initial vers les centres. Ce phénomène est appelé « *névrite ascendante* », terme consacré par l'usage (qui ne doit pas être pris dans son

sens grammatical inflammatoire comme le fait remarquer GUILLAIN).

2°) *Théorie de la propagation circulatoire.*

La toxine passerait dans le torrent circulatoire et irait se fixer sur le système nerveux. En raison de l'apparition retardée des paralysies, on n'attribuait autrefois à ce mécanisme que les manifestations précoces de la diphtérie.

3°) *Théorie mixte.*

ECK, reprenant l'idée de l'auteur anglais WALSCHE a attribué en 1936 aux paralysies précoces le mécanisme de diffusion par voie nerveuse et aux paralysies tardives celui de la diffusion par voie sanguine.

B) LES ARGUMENTS.

Ils sont nombreux de part et d'autre :

1°) *Du point de vue clinique.* — Nous avons déjà vu les caractères différentiels des paralysies précoces et des paralysies tardives.

— Les paralysies précoces sont localisées, ont leur siège en rapport avec celui de la fausse membrane primitive : paralysie vélo-palatine après angine, unilatérale après angine unilatérale ; paralysie de la gorge plus ou moins étendue vers le pharynx et la bouche de l'œsophage, paralysies laryngées après laryngite. Leur évolution est courte et tout-à-fait indépendante des paralysies tardives.

Celles-ci peuvent se former sans paralysie précoce préalable ou bien lui succéder (paralysies mixtes) soit avec reprise dans le même territoire (paralysie en deux temps) soit avant que la paralysie précoce ait régressé (paralysie intriquée). Les localisations tardives sont multiples et peuvent être éloignées du foyer infectieux initial.

Ces caractères topographiques vérifiés tous les jours dans les paralysies du type commun peuvent être encore plus frappants dans certains cas : paralysie du bras droit par diphtérie cutanée de l'index droit (PATERSON), du pouce (WALSHE), paralysie scapulaire gauche après diphtérie cutanée sus-claviculaire gauche (PITRES et VAILLARD) ; paralysie des muscles abdominaux par diphtérie ombilicale (KUSMAUL, WALSHE).

Inversement des paralysies tardives du voile sont signalées après les diphtéries extrapharyngées soulignant bien le mécanisme circulatoire de toutes les paralysies tardives, même de celles qui paraissent avoir un siège en rapport avec la fausse membrane initiale (paralysie du voile après diphtérie thoracique GUENEAU DE MUSSY ; ROGER ; TROUSSEAU) après diphtérie du conduit auditif externe (ROGER)

après diphtérie de l'ombilic (Sanne) du bras (Philippeaux) après diphtérie vulvaire (Gayon) après diphtérie pelienne (Cochrane).

Cependant certains caractères évolutifs plaideraient plutôt pour le mécanisme inverse que celui donné par Eck : le retard de l'apparition des paralysies s'expliquerait très bien par la progression lente de la toxine le long des nerfs. Par contre dans les paralysies tardives, comme nous l'avons établi, la paralysie ciliaire précède la paralysie vélo-palatine et pourtant cette localisation exigerait d'une toxine se propageant par voie nerveuse un cheminement de durée moindre que celui nécessaire pour atteindre les fibres ciliaires.

2°) Il faut rapprocher ces faits cliniques de *faits expérimentaux*, malheureusement humains, survenus en Russie et en Amérique à la suite d'injection de toxine à la place du mélange vaccinant toxine-antitoxine :

Mis à part les cas mortels par phénomènes d'intoxication générale, immédiats ou secondaires, il a été observé des syndromes paralytiques tardifs ressemblant aux paralysies habituelles avec localisations vélo-palatines et ciliaires, en particulier, mais jamais avec paralysie précoce.

L'expérimentation opposée par injection de toxine dans le sciatique d'un animal et section ensuite n'a pas été réalisée.

3°) *Les arguments d'ordre humoral* ont une grande valeur : ce sont ceux tirés de la présence d'une dissociation albumino-cytologique du L.C.R. dans les paralysies tardives (atteinte générale du système nerveux) et de son absence dans le C.L. R. des paralysies précoces (atteintes locale des fibres nerveuses voisines).

4°) *L'histopathologie* est muette sur les paralysies précoces ; pourtant bien des sujets meurent d'un syndrome malin accompagnent une paralysie précoce du voile ; il serait intéressant de comparer les lésions histologiques précoces avec les lésions tardives.

C) La conception de Eck doit être admise dans son ensemble :

Les paralysies précoces sont dues à l'imprégnation toxiniques des fibres nerveuses voisines du foyer diphtérique par « névrite ascendante », c'est-à-dire par diffusion le long du nerf, à partir de ses terminaisons.

Les paralysies tardives, elles, proviennent de l'atteinte nerveuse par voie générale, cette atteinte ne s'extériorisant pour diverses raisons que sur certains territoires.

La définition empirique des paralysies précoces et des paralysies tardives que nous avons donnée en fonction de

leur apparition avant ou après le 20me jour, doit être corrigée par une définition pathogénique : les paralysies précoces sont des *névrites locales*, les paralysies tardives sont *des polynéuronites*.

Ainsi peut-on plus facilement concevoir ce que la clinique nous avait d'ailleurs déjà suggéré : l'existence de paralysies précoces retardées (survenues après le 20me jour) et l'existence de paralysies tardives apparues précocément (survenues avant le 20me jour).

D) Problèmes particuliers :

Cependant certains points de détail méritent d'être précisés :

— le problème des paralysies de l'accomodation,

— le problème des paralysies tardives dont l'expression clinique rappelle les paralysies précoces.

1°) *Les paralysies de l'accommodation* .

Certains faits permettent de supposer que les paralysies du muscle ciliaire sont des paralysies précoces au sens pathogénique du terme.

D'abord l'existence dans les trois premiers septénaires de troubles accomodatifs caractérisés (obs. 86 ; obs. citée par Mounier-Kuhn dans son article de la Presse médicale sur les paralysies de l'œsophage), ainsi que de manifestations subjectives visuelles, qui accompagnent souvent les syndromes toxiques, du type asthénopique et que le professeur Janbon considère comme des formes a minima de l'atteinte accommodative (obs. 106 par exemple .)

Ensuite l'absence que nous avons constatée de dissociation albumino-cytologique franche dans le L. C. R. Cette réaction méningée, nous le savons, accompagne toutes les paralysies tardives et signe en quelque sorte le passage de la toxine par la circulation générale avant d'atteindre le système nerveux.

La paralysie précoce de l'accomodation est-elle une vraie paralysie précoce ou une paralysie tardive anticipée ? La paralysie tardive habituelle « du 35me jour » représente-t-elle une vraie paralysie tardive ou une paralysie précoce retardée ?

De Lavergne, lorsqu'il exposait la théorie névritique des paralysies diphtériques, attribuait la fréquence des paralysies de l'accommodation à l'existence, au cours des angines, *de foyers de sécrétion toxinique, représentés par des rhinites diphtériques plus ou moins inaperçues, surtout lorsqu'elles sont postérieures*. Dans l'obs. 111 (paralysie de l'accommodation isolée après coryza) et l'obs. 77 (paralysie unilatérale isolée de l'accommodation après co-

ryza unilatéral et angine) paraissent confirmer ce point de vue.

Anatomiquement en effet, on peut concevoir ce mécanisme :

Les fibres qui transmettent l'influx moteur du nerf ciliaire, proviennent d'un centre parasympathique qui, pour les auteurs récents (Hensen, Volckens) serait situé vers le sommet du plancher du troisième ventricule dans une traînée cellulaire correspondant à la partie la plus haute du noyau mésencéphalique du trijumeau ; elles suivent le trajet du moteur oculaire commun, passent par la tranche du petit oblique, atteignent la racine dite motrice du ganglion ophtalmique et, par les nerfs ciliaires, arrivent en pénétrant dans le globe oculaire au muscle ciliaire. Grâce à ces fibres, se produirait la contraction du cristallin (Tscherning), le mouvement inverse se faisant par simple élasticité. D'autres auteurs (Helmotz) ajoutent à cette innervation parasympathique une innervation sympathique représentée par des fibres qui suivraient le même trajet que les fibres irido-dilatatrices sympathiques depuis le centre cilio-spinal de Budge, en empruntant en particulier le trajet du nerf nasal. D'autres (Chappelon) admettent l'existence de fibres cérébro-spinales suivant le nerf nasal pour la portion longitudinale du muscle ciliaire (muscle de Brücke) qui serait ainsi soumise à la volonté, et d'une innervation para-sympathique pour la portion transversale (muscle de Rouget-Müller) dont le fonctionnement serait automatique. De toutes façons tous les auteurs voient dans le ganglion ophtalmique le siège du protoneurone moteur des fibres lisses du muscle ciliaire. Cet endroit étant en connexion étroite avec l'innervation de la muqueuse pituitaire (si riche en filets sympathiques pour Bidder et Volkmann) par l'intermédiaire du canal nasal, le centre moteur ciliaire est bien exposé aux toxines diphtériques ; encore plus s'il existe réellement une innervation sympathique cérébro-spinale provenant du nerf nasal.

Ainsi *les dispositions anatomiques pourraient permettre l'ascension de la toxine diphtérique le long des gaînes nerveuses à partir de la muqueuse nasale.*

Pourtant certains faits d'expérimentation semblent prouver que la localisation ciliaire est une localisation élective de l'intoxication générale diphtérique : parmi les accidents paralytiques dûs à la fameuse erreur de Boston, l'accommodation fut touchée et, dit Eck, « la dilatation pupillaire fut le symptôme le plus net dans tous les cas ».

Nous n'avons pas pu avoir le texte même du rapport de Zinsser, et nous le regrettons, car la phase citée par Eck peut prêter à confusion : s'agit-il d'une mydriase ou d'une paralysie ciliaire ? et d'autant plus que, pour Eck, ce que

le professeur JANBON n'a jamais vérifié, la paralysie accommodative se décèlerait par une dilatation pupillaire. Avec ces réserves, si nous tenons compte de cette expérience cruciale, nous devrions admettre qu'il existe des atteintes ciliaires tardives au sens pathogénique du terme, de même qu'il existe des paralysies vélo-palatines tardives ; la *probabilité de l'imprégnation toxinique par continuité nerveuse n'en est pas moins forte* pour une partie tout au moins des paralysies ciliaires, celles d'apparition précoce et celles d'apparition tardive isolée.

On peut objecter à la conception névritique des paralysies ciliaires isolées que, si l'hyperalbuminose constatée dans la plupart des cas de paralysies tardives provient d'une compression funiculaire, il n'est rien d'étonnant à ce que les quelques fibres qui unissent le muscle ciliaire ne soient pas capables d'amener des modifications appréciables.

2°) *Les paralysies tardives atypiques.*

Nous avons décrit en leur place certains aspects des paralysies tardives qui semblent s'écarter des caractères cliniques communs des manifestations du type polynévritique : asymétrie des paralysies du voile par exemple. Il est possible de les rattacher partiellement aux paralysies précoces,

soit qu'une *fragilisation préalable* de certains fibres par la toxine au voisinage de son foyer de fabrication modifie la symétrie habituelle des troubles nerveux de type polynévritique,

soit qu'il intervienne une *sommation de l'action de la toxine :* les fibres ou les faisceaux de fibres qui cumulent l'imprégnation par voie ascendante et l'imprégnation par voie générale manifesteraient dans le territoire qu'elles innervent leur plus grande intoxication par des troubles plus importants que ceux manifestés par les fibres qui n'ont été atteintes par la toxine que par la seule voie générale,

soit que la névrite ascendante ait été jusque là *latente* et révélée tardivement, au moment où grâce à l'imprégnation toxinique d'origine sanguine, l'atteinte d'un nombre suffisant de fibres ou une quantité suffisante de toxine, auront permis comme le franchissement d'un seuil.

Une hypothèse analogue peut être soulevée pour les *paralysies des autres paires crâniennes* que l'on rencontre habituellement : moteurs oculaires, facial par exemple, dont la caractéristique est l'unilatéralité : l'imprégnation toxinique lentement ascendante le long des nerfs, d'intensité différente pour chaque moitié du système nerveux crâniens, atteint les cylindraxes ou les centres du voisinage ; les plus sensibles, où se fixe aussi une certaine

quantité de toxine par voie sanguine, extériorisent leur souffrance inégalement répartie au moment ou un nombre suffisant de neurones auraient été rendus inutilisables pour la conduction nerveuse.

Conclusion : Le mécanisme des paralysies diphtériques possède une dualité fondamentale :

L'imprégnation par voie nerveuse ascendante pour les paralysies précoces et peut-être *certaines paralysies crâniennes tardives.*

L'imprégnation par la circulation générale pour les paralysies tardives :

Les deux mécanismes peuvent être associés dans certains cas (Paralysies mixtes en deux temps, paralysies mixtes avec intrication pour la paralysie vélo-palatine ; paralysies tardives avec atteinte vélo-palatine asymétrique, peut-être même paralysies tardives des paires crâniennes).

IV. — DATE DE L'ATTEINTE NERVEUSE ET DATE D'APPARITION DES PARALYSIES

Dans ce domaine de grandes inconnues subsistent :

Le retard de l'apparition des paralysies est-il parallèle à une fixation tardive de la toxine sur le système nerveux, ou bien le système nerveux précocement imprégné par la toxine n'extériorise-t-il que tardivement sa souffrance ?

1° Date de fixation de la toxine.

A°) *Les théories* :

Deux conceptions différentes s'opposent.

La toxine se fixe sur le système nerveux dès le début des phénomènes locaux, avant toute intervention thérapeutique.

La toxine imprègne le système nerveux lentement par propagation nerveuse ou par voie sanguine, après la sérothérapie et l'apparition de l'immunité.

B) *Les arguments* en faveur de la première sont les constatations étiologiques que nous avons exposées : les accidents bénins donnent très rarement des paralysies même sans traitement ; les formes communes et graves donnent très fréquemment des paralysies ; les angines malignes malgré toute thérapeutique sont suivies de paralysies ou d'accidents mortels. Inversement, les doses de sérum injectées, quelles qu'elles soient, n'empêchent pas l'apparition des paralysies, si elles sont quelque peu décalées sur le début de la maladie.

La toxine est ou « à l'abri », ou déjà fixée sur les tissus nerveux.

Du point de vue humoral, Eck a montré que si avant la sérothérapie le taux des antitoxines circulantes était inférieur à 1/10 les paralysies avaient peu de chances de se produire, et que la persistance après la troisième semaine d'un taux supérieur à l'unité faisait prévoir soit la non-apparition de paralysies, soit leur bénignité ; la signification de ces deux constatations étant « que l'on est en droit de porter un pronostic meilleur quant à l'apparition et l'évolution des paralysies toutes les fois que les phénomènes d'immunité active semblent importants », la majeure partie de la toxine résorbée aurait été neutralisée avant d'être fixée. De plus, en suivant régulièrement les taux d'antitoxines circulantes, on ne constate sur une courbe aucun accident tardif pouvant correspondre à la formation des paralysies.

Enfin expérimentalement après l'injection au cobaye de doses appropriées de toxines, Uhry a observé que des lésions histologiques des nerfs périphériques existaient avant que les paralysies apparaissent.

C) *Interprétation proposée :* il semble donc que la fixation de la toxine sur les éléments nerveux se produise dès les premiers instants de sa présence dans l'organisme. A cette période antérieure à la sérothérapie, seule l'immunisation active acquise antérieurement ou mise en jeu temporairement par l'organisme en réponse a l'aggression en cours, est capable de combattre et d'enrayer l'invasion toxinique. Lorsque la sérothérapie intervient, elle arrête le renouvellement incessant de la toxine dans le sang par la neutralisation du foyer initial, mais elle ne peut plus rien sur la toxine déjà (assimilée) par les tissus nerveux.

2°) Date apparition des paralysies.

Reste alors à expliquer pour quelle raison les manifestations cliniques ne se révèlent que si longtemps après l'imprégnation du système nerveux.

L'hypothèse de l'ascension le long des nerfs qui rend bien compte du léger décalage des paralysies précoces ne saurait intervenir comme nous l'avons vu, pour les paralysies tardives, malgré ce que cette hypothèse avait de séduisant lorsqu'elle a été émise pour en expliquer le retard (« la toxine est en route »).

L'hypothèse d'un apport continu au système nerveux de toxines provenant de lieux inaccessibles aux antitoxines, tels les globules rouges ainsi que l'a pensé Eck après les expériences de Dujarric de la Rivière et de Schmidt, n'est pas à exclure.

Mais les travaux qui assimilent le mécanisme de l'intoxication diphtérique à celui des autres intoxications neurotropes cherchant à expliquer pourquoi dans ces affec-

tions l'atteinte du système nerveux ne s'extériorise qu'avec une période de latence, paraissent être dans la meilleure direction.

Guillain, Laroche et Grigaut, Renault et Lévy ; Lereboullet et P.-L. Marie, Uhry, Mme Roudinesco-Weiss ont tenté d'isoler la toxine à partir du système nerveux d'individus morts avec des paralysies diphtériques ou de cobayes tués au cours de paralysies expérimentales. Les conclusions sont contradictoires, mais à plusieurs reprises la toxine a été retrouvée. Des combinaisons atoxiques avec les graisses phosphorées des tissus nerveux expliquent peut-être les résultats négatifs en même temps qu'elles peuvent rendre compte d'un rôle d'arrêt dans les phénomènes d'intoxication, des facteurs occasionnels intervenant plus tard pour libérer la toxine qui atteindrait alors la cellule nerveuse elle-même (Eck).

Pour Uhry, il faudrait qu'un nombre suffisant de fibres soit altéré pour que les perturbations cliniques se manifestent.

Pour Ho-ta-Khanh « la cellule nerveuse est capable de tolérer pendant un certain temps la toxine sous forme de combinaison atoxique, mais au bout de ce temps, si elle n'arrive pas à s'en débarrasser spontanément, elle devient malade : les troubles fonctionnels apparaissent et peut-être aussi les altérations structurales. La durée de la période de tolérance doit varier dans une certaine mesure avec la variété de cellule nerveuse ».

En définitive la toxine diphtérique se fixe sur le système nerveux dès le début de son passage dans la circulation générale ; elle n'est plus accessible à partir de ce moment à l'action des antitoxines ; la cellule nerveuse n'extériorise cependant que tardivement son intoxication pour des raisons difficiles à préciser, mais qui font partie de son mode réactionnel habituel.

Conclusion

Deux sortes de mécanismes parfois associés permettent à la toxine diphtérique d'atteindre le système nerveux.

Un mode local, par propagation nerveuse, qui provoque après un laps de temps assez court des paralysies appelées paralysies précoces, et qui sont donc des *névrites ascendantes* (au sens propre du terme).

Un mode général, par propagation sanguine, qui provoque après une période de latence, des paralysies appe-

lées tardives, qui sont des *polyradiculonévrites avec dissociation albumino-cytologique* (1).

(1) L'analogie clinique, humorale et évolutive du syndrome de Guillain-Barré et des paralysies tardives diphtériques, que nous avons soulignée déjà, peut permettre de soulever une hypothèse de plus pour la physiopathologie de cette entité nosologique.

Il s'agit peut-être d'une atteinte indirecte par une toxine inconnue du système nerveux, et non d'une atteinte directe par virus neurotrope ; ainsi s'expliqueraient d'une part les résultats négatifs des inoculations intracérébrales ou intrapéritonéales tentées par Guillain à divers animaux (singes, cobayes, souris), d'autre part l'absence de foyers infectieux contemporains de la maladie. Comme dans les paralysies diphtériques et d'autres affections toxi infectieuses à manifestations neurologiques tel le botulisme, l'expression nerveuse serait plus ou moins retardée).

SEPTIÈME PARTIE

TRAITEMENT DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

Notre but n'est pas d'envisager la question du traitement des paralysies diphtériques d'une manière complète et détaillée, mais d'en dégager certaines idées générales et une conduite pratique.

De très nombreuses méthodes ont été proposées pour lutter contre les paralysies diphtériques ; presque toutes comptent des succès et des insuccès, mais il est trè sdiffi-cile de juger leur efficacité, car étant donné le caractère imprévisible de l'évolution des paralysies tardives, rien ne permet d'affirmer qu'une amélioration coïncidant avec l'instauration d'un traitement nouveau ne se serait pas produite spontanément.

Nous passerons en revue d'abord les traitements spécifiques, ensuite les traitements symptomatiques.

Traitements spécifiques

I. — LES TRAITEMENTS SPECIFIQUES SIMPLES

A) La sérothérapie. — Son emploi au cours des paralysies diphtériques est extrêmement discuté certains auteurs en ont été des partisans acharnés (Comby, Lereboullet ; Monnier-Vinard, Dufour) d'autres y sont résolument hostiles (Tinel, Eck). Or nous avons fait ressortir comme ce dernier :

1°) *L'inefficacité même préventive du sérum appliqué tardivement* en raison de la fixation précoce et solide de la toxine sur le système nerveux où elle est inaccessible ;

2°) *La présence dans le sang, au moment de l'apparition des paralysies d'un taux résiduel important d'antitoxines.*

Ces deux constatations suffisent pour que l'on puisse conclure à *l'inutilité des injections de sérum au cours des paralysies diphtériques,* du moins envisagées comme un traitement antitoxique spécifique.

Mais en plus au cours des paralysies tardives elles peuvent être *dangereuses* ainsi que nous l'avons démontré surtout dans les cas où la sérothérapie avait déjà été appliquée initialement.

La marche à suivre logique est donc la suivante :

1°)) Dans les paralysies consécutives à des diphtéries traitées initialement par *des doses suffisantes* de sérum : *pas de sérothérapie.*

2°) Dans les paralysies consécutives à des diphtéries traitées initialement par *des doses insuffisantes* de sérum, on peut être amené dans certains cas, à refaire des injections de sérum en se mettant à l'abri le plus possible des accidents sériques par les traitements préventifs anti-anaphylactiques.

a) A la phase des paralysies précoces : on peut compléter la sérothérapie, on le doit même, en cas de persistance des phénomènes infectieux (sauf s'il existe un syndrome malin, car on risque fort de l'aggraver par choc anaphylactique).

b) *à la phase des paralysies tardives, on ne doit pas appliquer de traitement sérique.*

3°) Dans les paralysies consécutives à des diphtéries non traitées initialement :

a) à la phase des paralysies précoces :

on peut appliquer la sérothérapie, on doit même l'appliquer en cas de signes infectieux persistants (même s'il existe des signes toxiques généraux, car le choc sérique est moins important, aucune application antérieure n'ayant été faite).

b) A la phase des paralysies tardives :

c'est le cas le plus discuté : il semble que l'on puisse se rallier à la conduite à tenir suivante :

on pratique une réaction de Schick. Si elle est négative (taux d'antitoxine suffisant) pas de sérothérapie. Si elle est positive (taux d'antitoxine insuffisant) la sérothérapie pourrait à la rigueur s'admettre malgré ses dangers et malgré son inutilité probable par ceux qui ne voudraient pas priver leur malade du bénéfice de l'action plus qu'hypothétique du sérum sur les paralysies. Mais même dans ce cas, le professeur Janbon déconseille formellement la sérothérapie.

L'on peut ainsi résumer les indications de la sérothérapie dans les paralysies diphtériques :

Paralysies tardives : jamais,

Paralysies précoces : quelquefois.

B) Sérotherapie avec sérums speciaux. — *Le sérum purifié* de l'Institut Pasteur à 1000 par cm3 serait employé avec le moins de risques au cours des paralysies, en raison de sa moindre tendance anaphylactogène.

Eck a préconisé l'utilisation du *sérum antidiphtérique humain* dont le support protidique de la toxine serait plus diffusible et aurait, d'après lui, plus de chances de l'atteindre dans le système nerveux.

C) L'Anatoxinotherapie. — L'action préventive qu'elle exercerait vis-à-vis des paralysies, d'après Ramon, ne paraît pas plus exister que l'action curative (Lereboullet) malgré quelques succès (Save) dont nous reparlerons.

Cependant elle pourrait présenter, elle aussi, certains dangers soit par le mécanisme de simples phénomènes de choc, soit peut-être par la baisse transitoire de l'immité.

D) Le mélange toxine-antitoxine hyperneutralisé (Comby) expérimentée par Uhry n'a pas donné de bons résultats.

II. — TRAITEMENTS SPECIFIQUES ASSOCIÉS AUX MÉTHODES PHYLACTIQUES

On appelle ainsi des méthodes qui visent à rompre la liaison de la toxine avec les composés protéidiques ou lipidiques du système nerveux ; la toxine déplacée — ou sensibilisée aux antitoxines — serait alors neutralisée par du sérum en excès dans le sang circulant.

On a donc essayé d'associer à la sérothérapie :

A) *L'administration d'anesthésiques :*

Ether (Marshal, Hennebert, Soulié),

Chloroforme (Billard),

Somnifène.

B) *L'administration de produits divers :*

Alcool,

Bleu de méthylène (Uhry),

Salicylate de soude,

Spartéine,

Toxine tétanique,

Urotropine.

C) *Les méthodes de choc :*

dmelcothérapie,
Tétrophan,
peptones,
autohémothérapie.

Des résultats probants semblent avoir été obtenus par ces dernières méthode. *Il est probable que certains cas d'amélioration par l'anatoxinothérapie et par la sérothérapie seuls puissent s'expliquer de la même façon.*

En tous cas ce sont des armes dangereuses parce qu'elles peuvent agir dans les deux sens et les perturbations dues au choc, comme nous l'avons vu, aggraver les paralysies.

D) *Les méthodes anti-choc.*

Nous classons ici la méthode de Tinel, basée sur la conception de cet auteur que les paralysies se déclenchent sous l'action de chocs occasionnels plus ou moins apparents qu'il convient de prévenir : le chlorure de calcium intraveineux et d'autres désensibilisants ont été préconisés.

Traitements symptomatiques

I. — DE L'ENSEMBLE DES PARALYSIES

Deux buts principaux sont recherchés :

A) *Rendre les fibres nerveuses restantes assez excitables* pour qu'elles suppléent au moins partiellement les fibres paralysées.

B) *Raccourcir l'évolution des paralysies en hâtant la régénération nerveuse.*

A. — La strychnothérapie répond au premier but ; elle se fait à doses modérées, tout-à-fait différemment de la strychnothérapie préventive des syndromes malins. Elle est pratiquée par presque tous les auteurs, mais il n'existe pas de faits précis témoignant d'une efficacité appréciable.

B. — Les méthodes favorisant la régeneration nerveuse sont multiples et on n'est pas très certain qu'elles agissent :

L'électrothérapie des nerfs et des muscles, surtout de ceux des membres, est systématiquement pratiquée à la Clinique Pasteur, associée à la strychnothérapie ; elle a semblé donner des résultats très intéressants dans certains cas.

Les traitements par la *vitamine B_1* sont logiques, mais des faits contradictoires ont été publiés en Allemagne (FEIGE, Foischr. thes, 1939 ; DIECKPLUFF, Monat. kindes. 1940. Articles analysés dans la Revue : « Diagnostic et Traitements »).

La *radiothérapie médullaire* à dose excitante a été préconisée par l'école lyonnaise.

Dans le même ordre d'idée, les *infiltrations sympathiques à la novocaïne* qui sont réputées favoriser la régénération des nerfs, pourraient être tentées, particulièrement les infiltrations lombaires pour les paralysies des membres inférieurs.

II. — DES PARALYSIES MALIGNES.

Dès l'apparition des premiers signes de l'atteinte vagale, il est nécessaire d'imposer au malade un repos absolu, et de reprendre ou d'accentuer la lutte contre l'intoxication générale telle qu'elle est mise en œuvre au cours des premiers stades de la malignité (strychnothérapie intensive ; désoxycorticostérone, acide ascorbique).

Mais les symptômes eux-mêmes du dysfonctionnement parasympathique peuvent exiger une intervention thérapeutique.

A) SYNDROME DIGESTIF. — Des paralysies œsophagiennes ont amené MOUNIER-KUHN à pratiquer des *gavages à la sonde* pour parer à l'inanition. Le gavage est, à notre avis, très dangereux chez l'enfant, car l'état général de ces malades, leur fragilité cardiaque et l'anesthésie de tout le carrefour aéro-digestif rendent sa technique délicate ; il ne s'impose d'ailleurs que très rarement, et des lavements nutritifs associés à des instillations intrarectales ou des injections de sérum chloruré et glucosé suffisent dans la plupart des cas à assurer une nutrition suffisante.

B) SYNDROME CARDIAQUE.

Les toni-cardiaques du type *Ouabaïne, Spartéine*, seront employés largement au moindre signe de défaillance et d'une manière continue dans les 24 heures.

C) SYNDROME RESPIRATOIRE.

C'est le plus grave et celui pour lequel nous sommes le plus mal outillés :

— Dans les formes spéciales où se manifeste l'hyperexcitabilité vagale, la *belladone* a été essayée avec succès par le professeur JANBON qui a obtenu des guérisons d'œdèmes aigus.

— Dans les formes communes et mortelles avec bronchoplégie, on a proposé :

— *l'oxygénothérapie sous pression,*

— *la broncho-aspiration* pour dégager les petites bronches des sécrétions qui les encombrent.

A notre connaissance, on n'a jamais essayé d'introduire par voie bronchique sous forme *d'aéro-sols* des substances qui agissent sur le couple végétatif (éphédrine, adrénaline, atropine, suivant les cas).

De même la novocaïne, malgré son effet choquant possible, mériterait à tout prendre d'être essayée par voie veineuse.

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'ÉTUDE THERAPEUTIQUE.

Le traitement curatif des paralysies diphtériques est illusoire dans l'immense majorité des cas. Il convient donc de les prévenir dans la mesure du possible, et pour cela :

1°) Diagnostiquer et traiter au plus tôt les accidents infectieux initiaux ; *faire une dose de sérum suffisante (massive et unique)* « Le temps perdu ne se rattrape jamais » ;

2°) En cas d'angine grave et submaligne ou d'angine commune tardivement traitée, mettre en route le plus tôt possible la *strychnothérapie intensive* et la *vitaminothérapie* B_1 (pour mettre toutes les chances du côté du malade, encore que leur efficacité préventive soit incertaine, comme nous l'avons vu).

La meilleure façon d'éviter les paralysies diphtériques reste d'intensifier et de pratiquer correctement les vaccinations à l'anatoxine de Ramon.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Notre travail, basé avant tout sur les constations cliniques du professeur JANBON dans son service des Maladies contagieuses, nous a permis de préciser ou de réviser certains caractères des paralysies diphtériques :

1°) SUR LE PLAN CLINIQUE

Nous en avons établi une classification qui se trouve être à la fois clinique et pathogénique, et qui facilite la description des nombreux aspects sous lesquels elles se présentent.

Dans le cadre des paralysies tardives, nous avons inséré, parmi les paralysies végétatives, l'ancien syndrome malin tardif de GRENET et MÉZARD, qui n'est en réalité que l'extension au pneumogastrique (paralysies malignes).

Nous avons décrit certaines manifestations spéciales de la diphtérie : syndromes algiques, syndromes méningés, encéphaliques et psychiques.

2°) DU POINT DE VUE HUMORAL. L'étude du liquide céphalo-rachidien nous a fait affirmer que les paralysies précoces ne s'accompagnent d'aucune altération, que la dissociation albumino-cytologique est la règle au cours des paralysies tardives, que, dans certains cas, les réactions méningées latentes pouvaient se produire.

3°) Nos CONSTATATIONS ÉTIOLOGIQUES ont confirmé entièrement les notions acquises.

4°) Dans notre ÉTUDE PATHOGÉNIQUE, nous avons essayé de démontrer que, sous le nom de paralysies diphtériques on comprenait :

— *des névrites ascendantes* en relation avec le foyer de résorption des toxines (paralysies précoces).

— des polyradiculonévrites curables avec illisibe svp albumine cytologique provenant d'une atteinte du système nerveux par voie sanguine, à expression retardée (paralysies tardives).

— *des associations de ces deux groupes* (paralysies mixtes) en 2 temps ou intriquées.

5°) Sur le PLAN THÉRAPEUTIQUE, nous avons fait ressortir l'inefficacité des principales méthodes curatives, le danger de certaines, et en revanche l'importance préventive du traitement initial de la diphtérie.

OBSERVATIONS

Nous publions ici la plupart des cas où ont été observés des paralysies malignes.

OBSERVATION 16. — (1) M. BLANCHE, 50 ans, non vaccinée. Angine initiale avec énormes fausses membranes grisâtres et grosse réaction ganglionnaire cervicale sans périadénote ; assourdissement du premier bruit cardiaque, et tension artérielle à 10-8. Azotémie 0 g. 51 pour mille ; albuminurie de 1 g. 10. Hémogramme : 26.000 G. B. comprenant 75 pour cent de polynucléaires.

Traitement institué le cinquième jour : 150 cm3 comme dose initiale ; doses dégressives par la suite (au total : 500 cm3 de sérum en 7 jours). Strychnine : 10 milligrammes par jour.

La rétrocession des phénomènes se produit en 7 jours.

Du neuvième au douzième jour, légère maladie sérique.

A partir du seizième, reprise thermique avec paralysie vélo-palatine, paralysie de l'accommodation, hypoacousie, affaiblissement des réflexes tendineux ; évolution d'un syndrome secondaire caractérisé par un dédoublement du second bruit cardiaque, une arythmie extrasystolique et une chute tensionnelle.

Du 35e au 65e jour, reprise des troubles avec paralysie vélo-palatine, extension de la paralysie des membres inférieurs.

Tachycardie

Traitement strychnique maintenu jusqu'au 75e jour à doses lentement régressives.

Résumé : Diphtérie sévère avec évolution d'un sydrome toxique secondaire, paralysie mixte avec atteinte légère du pneumogastrique.

OBSERVATION 17. — L. ANDRE, 8 ans, sans antécédent pathologique, non vacciné. Angine débutant par dysphagie isolée, température 38° 5. Entre à la clinique Pasteur le cinquième jour. Température 39° ; pouls 116. Enorme adénopathie bilatérale prédominant à gauche avec périadénite ; haleine fétide. L'angine est pseudo-phlegmonneuse à gauche et caractérisée par de volumineuses fausses membranes qui recouvrent les piliers et l'amygdale gauche, et une partie de la luette et l'amygdale

droite. Dans les urines : traces d'albumine ; azotémie à og. 40 ; Leucocytose de 24.000 avec 82 pour cent de polynucléaires.

Traitement : sérothérapie de 110 cm3 comme dose initiale, suivie de doses décroissantes (360 cm3 en six jours). Strychnothérapie : 15 milligrammes par jour (soit 0,75 mgr. par kilog de poids corporel).

Evolution : régression des phénomènes locaux en 7 jours.

Au vingtième jour, accidents sériques qui dureront pendant 6 jours.

A partir du 35e jour vont se manifester les accidents suivants : tachycardie avec instabilité cardiaque (110 à 140) disparition progressive des réflexes tendineux des membres inférieurs, recrudescence de la polynucléose (16.000 leucocytes dont 77 polynucléaires pour 100)

Le 65e jour, tout est rentré dans l'ordre.

Traitement : la strychnothérapie a été maintenue du cinquième au quarantième jour sans interruption à doses lentement dégressives.

Résumé : Angine maligne typique traitée le 5e jour, suivie de paralysie tardive avec atteinte maligne.

OBSERVATION 18. — G. DELPHINE, 9 ans, sans antécédent pathologique. Début de l'angine le 18 novembre 1936. Entre à la clinique Pasteur le huitième jour, température à 38° 4, pouls à 100, adénopathie bilatérale sans périadénite. Enormes fausses membranes recouvrant les piliers et les amygdales des deux côtés ainsi qu'une partie de la luette. Fétidité de l'haleine.

Albumine légère. Azotémie de o g. 35. 17.000 G. B. comprenant 84 pour cent de polynucléaires.

Traitement : sérothérapie spécifique de 100 cm3 le premier jour suivie de 270 autres cm3 les cinq jours suivants. Strychnothérapie : 10 milligrammes par jour en cinq injections.

Rétrocession des phénomènes locaux en cinq jours.

Au 21e jour, légère reprise thermique.

A partir du 33e jour, s'installe une tachycardie (119-120) qui subsistera jusque vers le 60e jour.

Résumé : Angine commune traitée tardivement au 8e jour par le sérum. Légère amorce de syndrome secondaire. Syndrome paralytique mono-symptomatique du 50e jour, avec tachycardie durable.

OBSERVATIONS 20. — C... PAULETTE, 4 ans, enfant débile, ne pesant que 9 k. 650, a eu une angine diphtérique d'allure commune 46 jours avant l'entrée à la Clinique Pasteur. Traitée dès le deuxième jour par 40 cm3 de sérum, puis par des doses dégressives (100 cm3 au total) Guérison clinique.

Le 41 e jour, apparition de paralysie vélo-palatine.

A son entrée, température 37° 4, paralysie caractérisée du voile, abolition des réflexes tendineux, pâleur, vomissements. Accélération du pouls. Azotémie de o g. 38 pour mille.

Traitement : 14 mgr. par jour de sulfate de strychnine en injection.

Les vomissements se répètent ; troubles respiratoires caractérisés par de la gène et un rythme saccadé.

Exitus le 48e jour.

Résumé : Angine diphtérique d'allure commune, paralysie maligne apparue le 47e jour.

OBSERVATION 21. — S. PIERRE, 18 ans, est admis à la clinique Pasteur le 25 septembre 1937, porteur d'une angine diphtérique ayant débuté l'avant-veille. 100 cm3 de sérum ont déjà été injectés la veille. L'examen permet de constater de volumineuses adénopathies cervicales avec périadénite, prédominant à droite ; coryza avec érythème des orifices narinaires ; haleine fétide ; la gorge est occupée par d'énormes fausses membranes grisâtres sphacéliques, recouvrant l'amygdale gauche, d'aspect pseudo-phlegmonneux ; luette très œdématiée ; paralysie angineuse.

Etat général relativement bon ; température à 38°, pouls à 100 ; tension art. 14-8.

Traitement : nouvelle injection de 100 cm3 de sérum ; anti-diphthérique 40 cm3 de sérum anti-gangréneux, sulfamides, sérum glucosé isotonique.

Les phénomènes s'étendent malgré cela le lendemain. Traitement : 200 cm3 de sérum anti-diphtérique, et 20 de sérum anti-gangréneux. Les jours suivants, la sérothérapie est continée jusqu'à atteindre 623.000 un anti-toxiques au bout d'une semaine ; amélioration des signes locaux, mais apparition de signes hémorragiques aux points d'injection ; azotémie à 0 g. 60. albuminurie de 0 g. 55. On commence la strychnothérapie à la dose de 50 mgr. le dixième jour, ainsi que des traitements par adrénaline et extraits surrénaux. Après le dixième jour, le syndrome hémorragique s'atténue légèrement ; on abaisse le 14e jour le traitement strychnique à 40 mgr.

A partir du 17e, évolution d'un syndrome malin secondaire : galop cardiaque avec assourdissement des bruits, chute tensionnelle à 8 5 ; vomissements. Traitement : 50 mgr. de strychnine ; ouabaïne un quart de mgr. Adrénaline : XL gouttes. Extrait surrénal injectable ; acide ascorbique 100 mgr. Ce traitement sera poursuivi pendant 8 jours avec élévation progressive des doses de strychnine à 70 mgr. Un électrocardiogramme met en évidence la négativité de l'accident T dans les trois dérivations.

Après le 24e jour, les principaux symptômes cardiaques ont disparu (l'E. C. G. montre cependant un allongement de l'espace PR le 31e jour). Par contre les réflexes tendiceux s'affaiblissent puis disparaissent le 30e jour. La paralysie vélo-palatine, qui avait disparu, reparaît le 30e jour. Troubles accommodatifs et troubles sensitifs des extrémités (paresthésies), diminution de force aux quatre membres, accusés par le malade le 34e jour.

Les doses de strychnine sont élevées à 80 mgr. quotidiens. Cette dose sera maintenue jusqu'au 45e jour de la maladie, sans signe d'intolérance.

Le 40e jour, après 48 h. d'élévation thermique à 38° se manifeste un court épisode de dyspnée angoissante avec tendance syncopale qui cède spontanément après quelques heures.

Par la suite, aucun phénomène nouveau ne se produit ; les doses de strychnine son abaissées progressivement et les signes paralytiques disparaissent ; les réflexes ne seront perçus qu'après le 150e jour.

Résumé : Angine maligne à forme pseudo-phlegmoneuse, accompagnée d'un syndrome malin precoce qui n'a rétrocédé qu'après des doses énormes de sérum anti-diphtérique ; paralysie angineuse sur laquelle s'est enchaînée une paralysie précoce du voile, syndrome malin secondaire du 17e au 26e jour, traité par fortes doses de strychnine et toni-cardiaques. A partir du 33e jour, évolution de paralysies tardives ; le 40e, accident d'allure bulbaire avec dyspnée angoissante et tendance syncopale.

OBSERVATION 28. — M. ELIE, 9 ans, non vacciné entre à la Clinique des maladies contagieuses le 28 octobre 1938. Le début de la maladie remonte au 24 ; on constate une angine diphtérique caractérisée par une fausse membrane plus petite sur l'amygdale gauche ; haleine fétide ; adénopathies cervicales bilatérales, plus importantes à droite. Température 38° 6. Pouls 96. Affaiblissement des réflexes aux membres inférieurs.

Traitement : 150 cm3 de sérum anti-diphtérique et 9 mgr. de strychnine (en 5 injections par jour).

Le troisième jour état sans changement, persistance des fausses membranes, abolition complète des Achilléens T.A. : 12 - 9 ; traces d'albumine dans les urines ; azotémie 0,38. Leucocytose de 23.000 avec 78 pour cent de polynucléaires. On renouvelle l'injection de sérum ; la strychnine est élevée à 18 mgr. Le lendemain, amélioration locale, abolition complète des réflexes tendineux des M. I. Traitement : sérum 50 cm3 ; strychnine 28 mgr. Même traitement le lendemain. Le 6me jour guérison locale, réapparition des réflexes. Hémogramme : 11.000 leucocytes dont 62 p. cent de polynucléaires.

A partir de ce moment, réduction progressive des doses de strychnine jusqu'à 5 mgr. au 20me jour.

Au 23me jour, apparition de syndrome malin : vomissements, accélération du pouls, accentuation de la pâleur. Le lendemain, douleur épigastrique. On constate un gros foie douloureux, débordant de 4 travers de doigt le rebord costal. Aggravation continue jusqu'au 26me jour : galop tachycardie, abolition complète des réflexes ostéotendineux ; azotémie normale. 10.600 leucocytes dont 66 polynucléaires ; albuminerie de 4 gr. par mille, sans cylindrurie.

Traitement : ouabaïne : 1/8 de mgr., ventouses scarifiées sur l'aire hépatique ; strychnothérapie reportée à 28 mgr.

Le 26me jour, : apparition de troubles accomodatifs, un électrocardiogramme montre en dérivation I des atypies ventriculaires caractérisées par un bas voltage avec encoche sur la branche montante de l'onde rapide et accident T négatif de faible amplitude.

Traitement : 2 injections d'ouabaïne de 1/4 de mgr., strychnine : 35mgr.

Les jours suivants, amélioration rapide des signes généraux, hépatiques, et cardiaques. L'électrocardiogramme lui-même dénonce la régression des atypies, mais la strychnothérapie est maintenue à 36 mgr. jusqu'au 36me jour. A cette date, la dose de strychnine est descendue à 28 mgr. ; le lendemain, réapparition des manifestations cardiaques : ébauche de galop, accélération du pouls ; le foie déborde légèrement à nouveau. On reprend l'ouabaïne. Le 38me jour, même état général, légèrement aggravé : apparition de paralysie vélo-palatine. Traitement : 2 injections de 1/4 de mgr. d'ouabaïne ; retour à la dose de 35 mgr. de strychnine.

Du 38me au 43me jour, état grave, mais stationnaire.

Aux traitements précédents qui sont continués, on adjoint des injections de glycose et insuline. A partir du 43me jour, l'amélioration est franche ; les médications toni-cardiaques sont arrêtées ; la dose de strychnine est abaissée à 30mgr. Par la suite, évolution des paralysies : moteur oculaire commun droit et moteur oculaire externe gauche (47me jour). En même temps, aggravation des troubles de la déglutition (paralysie de l'œsophage). Par la suite, amélioration de la paralysie des membres inférieurs, guérison de la paralysie accomodative. La sérothérapie est progressivement abaissée.

Résumé : Angine submaligne traitée à partir du 12e jour par 280.000 un. de serum en 4 jours et par de fortes doses de strychnine. Syndrome malin du 23e au 33e jour, cédant sous l'influence de la strychnine et des toni-cardiaques. A partir du 36e jour, après une légère détente dans la strychnothérapie, accidents malins tardifs beaucoup moins intenses que les précédents, associés à des paralysies vélo-palatines, accommodatives, oculaires et des membres inférieurs. (*pas de paralysie du vague*)

OBSERVATION 40. — M. PAUL, 4 ans 1/2, non vacciné, entr le 18 octobre 1941 dans le service des maladies contagieuses. Paralysie du voile du palais avec reflux des liquides par le nez et nasonnement depuis 5 jours. La famille ne s'est pas aperçue de l'existence d'une angine au cours des semaines précédentes. A l'entrée, enfant pâle, asthénique, signes nets de paralysie du voile avec en plus dysphagie pour les aliments solides (toux quinteuse), paralysie de l'œsophage probable qui n'a pu être vérifiée par l'endoscopie ; difficulté de la marche et abolition des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs, strabisme de l'œil gauche, impossibilité de déceler l'atteinte accomodative. 9.100 G. B. dont 74 polynucléaires.

Traitement par la strychnine : 3 mgr. d'abord, augmenté ensuite à 16 mgr., dose qui sera conservée pendant 15 jours.

Le 26 octobre, les troubles régressent, la déglutition devient presque normale pour les solides ; par la suite, les autres paralysies disparaissent, sauf le strabisme qui existe encore au moment de la sortie (10 novembre), et l'abolition des réflexes.

Résumé : Angine ou coryza passé inaperçu, paralysie vélo-palatine et des membres inférieurs, paralysie de

l'œsophage. Pas de paralysie maligne proprement dite.

OBSERVATION 46. — L.. DORA, 19 ans, non vaccinée, a été atteinte le 8 septembre 1942 d'une angine pseudo-phmegmonneuse qui, incisée à deux reprises, n'a pas donné issue à du pus ; 7.000 unités de sérum faites à ce moment ont provoqué une réaction locale rouge et œdèmateuse.

Au 10me jour, apparition d'une paralysie vélo-palatine précoce ; le 11me jour, douleurs rétro-sternales et vomissements.

Régression des phénomènes locaux.

Installation tardive de paralysies, troubles de l'accomodation le 39me jour, reprise de la paralysie du voile le 41me jour ; atteinte des membres inférieurs au même moment.

Entre à la Clinique Pasteur le 28 octobre (51me jour) ; température normale, pouls à 100-110, paralysie vélo-palatine, ciliaire, parésie des membres inférieurs avec paresthésies digitales, abolition des rotuliens puis des achilléens ; présence de bacille de Lœffler dans le mucus nasal. On injecte 50.000 un. de sérum et on commence la strychnothérapie intensive : 50 mgr. par jour atteints en 4 jours.

Le 53me jour, extension des paralysies : moteur oculaire externe gauche ; diminution de la force des muscles du tronc, toux incessante.

Le 54me jour, paralysie des trapèzes et des sterno-cléido-mastoïdiens : tête ballante ; paralysie de la bouche de l'œsophage et de la corde vocale droite, vérifiées endoscopiquement ; hypoesthésie laryngée ; arythmie extrasystolique. Température 38°.

Le 55me jour, aggravation de ces symptômes : lipothymies ; pouls à 140 avec phases d'extrasystoles alternant avec une arythmie complète ; tension art. à 9/5. Foie gros et douloureux ; vomissements ; albuminurie de 1 gr. 10 par litre, sans cylindrurie ; azotémie normale 4.000 G. B. Réflexe oculo-cardiaque très exagéré (au 1/4 de minute ralentissement du pouls de 32 à 15). Ces signes persistent jusqu'au 58e jour, avec adjonction d'hypoacousie bilatérale et vertiges. L'examen électro-cardiographique montre des extrasystoles du type ventriculaire droit, rythme fondamental sinusal, et ondes rapides normales avec T très bas en D.1

Traitement : augmentation de la strychnothérapie à 72 mgr. par jour, ouabaïne intraveineuse, acide ascorbique et cortine de synthèse.

Au 59me jour, amélioration ; température 37°7. Pouls à 100 régulier ; disparition de la toux, reprise de la déglutition et de la voix. Une paralysie des muscles de la vie de relation persiste cependant sans changement ; quelques phénomènes de saturation strychnique.

Du 60me au 63me jour, amélioration continue sauf pour les paralysies des membres et du tronc ; réflexe oculo-cardiaque encore exagéré.

L'exploration méningée décèle une dissociation albumino-cytologique (1 gr. 80 d'albumine) ; diminution des doses de strychnine.

Au 67me jour, apparition de douleurs en ceintures de la base du thorax, et d'une algie sciatique droite .

Au 74me jour, reprise de la paralysie du voile et de la musculature extrinsèque de l'œil ; dissociation albumino-cytologique : 2 gr. 40 d'albumine par litre ; anesthésie à tous les modes de topographie atypique mais

symétrique (la tête, le cou, le dos, le siège et la face interne des cuisses sont respectées). Puis l'anesthésie se limitera aux mains et aux membres inférieurs jusqu'à mi-cuisse, au deux territoires uniquement pour la douleur. En même temps, rougeur violacée des mains et des pieds avec hypersudation ; parésie vésicale transitoire.

Au 84me jour, régression de tous ces signes. Les réflexes seront encore absents le 145me jour, le taux d'albumine du L.C.R. contrôlé à plusieurs reprises revient lentement à la normale.

Résumé : Angine diphtérique pseudo-phlegmonneuse insuffisamment traitée ; paralysie vélo-palatine précoce le 10e jour, syndrome secondaire du 11e au 25e jour, paralysies tardives multiples à partir du 39e jour, avec atteinte des quatre membres et des IIIe, IXe, Xe et XIe paires. Le 53e jour, troubles cardiaques graves avec atteinte vagale, cédant brusquement au 59e. Ultérieurement, longue évolution du syndrome paralytique et des membres, compliquée pendant 20 jours de violentes algies radiculaires et d'anesthésie. Guérison complète. (1)

OBSERVATIONS. — L... ODETTE, 29 ans, enceinte de 4 mois, non vaccinée. Angine maligne pseudo-phlegmonneuse le 3 novembre 1942, incisée à deux reprises sans issue de pus. Diphtérie confirmée le 5me jour. Traitement par 35.000 un. de sérum ce jour là et par la même dose le lendemain.

Le 9 novembre (7me jour) admission à la Clinique Pasteur, pouls à 100, température 38°. Tension art. 13-6. Fausses membranes énormes sur tout le pharynx, coryza léger, voix éteinte, adénites bilatérales avec gros œdème du côté droit. Quelques signes d'intoxication. Albumine : 0 gr. 10 par litre ; polynucléose discrète (8.200 G. B.) dont 79 pour cent de polynucléaires). Traitement : strychnine 20 mgr., puis 40 mgr. par jour, vitamine C. ; cortine de synthèse.

Au 11me jour, nettoyage local obtenu, mais apparition de paralysie du voile, strychnothérapie portée à 54 mgr. par jour.

Le 14me jour, accidents sériques (arthralgies, trismus, érythème ; température à 38°2) traités par 2339 RP. Abaissement des doses de strychnine à 10 mgr. par jour.

Le 19me jour, température normale, aggravation brusque des troubles cardio-vasculaires, pouls à 100, irrégulier, T. A 8-5, bruit de galop ; 0 g.50 d'albumine par litre d'urine. Traitement : ouabaïne intraveineuse ; strychnine 54 mgr. par jour.

Au 28me jour, ces signes ont disparu et la strychnine a été abaissée progressivement en raison de l'apparition d'un signe de Chwostek ; léger Kernig. Vérification du L.C.R. ; 0 gr. 60 d'albumine par litre. Le lendemain, réapparition du galop et des extrasystoles ; la paralysie vélique a presque disparu. Strychnothérapie : 40 mgr.

Le 30me jour, reprise de la paralysie vélo-palatine.

Jusqu'au 39me jour, toux sèche pénible. L'examen ne montre que de la submatité à la base droite avec un léger souffle expiratoire ; température

---

1)) Cette observation a été présentée ainsi que les trois suivantes à la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier le 4 Juin 1943,

38°2. Ponction exploratrice négative. La radiographie montre un voile congestif diffus centré sur des images nodulaires à contours flous. En même temps, paralysie de la bouche de l'œsophage et paralysie des dilatateurs de la glotte.

Le 44me jour, mêmes signes, réflexe oculo-cardiaque très exagéré (au 1/4 de minute, le pouls diminue de fréquence de 22 à 12) ; albuminerie : 1 gr.50.

Au 46me jour, aphonie extériorisant une paralysie des constricteurs du larynx. Par la suite, extension du processus paralytique au XI externe, paralysie des trapèzes et des sterno-cléido-mastoïdiens. Par suite d'une erreur, la strychnothérapie est interrompue.

Au 52me jour, fourmillements dans les mains, abolition des réflexes Achilléens, paralysie faciale gauche ; aggravation des phénomènes pulmonaires : encombrement bronchique avec râles humides fins nombreux aux deux bases ; légère dyspnée.

Le 53me jour, aggravation de ces derniers symptômes, malgré la reprise du traitement strychniné et les injections d'ouabaïne. Exitus.

Résumé : Angine diphtérique maligne à forme pseudo-phlegmonneuse tardivement traitée (à partir du 5e jour) paralysie vélo-palatine précoce (11e jour) ébauche de syndrome secondaire du 19e au 25e jour, à partir du 30e jour, paralysies tardives multiples avec atteinte du pneumogastrique.

OBSERVATION 52. — B... GEORGETTE, 14 ans, vaccinée imparfaitement 4 ans auparavant, coryze depuis le 1er novembre 1942 ; angine le 4 novembre. Le médecin n'est appelé que le 10me jour et constate une angine maligne 140.000 U. A. injectées en quatre jours.

Le 14me jour paralysie vélo-palatine.

Le 27me jour, asthénie intense, vomissements, lipothymies, dyspnée sine materia, tachycardie, galop, gros foie douloureux ; T. A. 10/9.

Entre à la Clinique Pasteur le 2 décembre (32me jour). Mêmes signes ; température 38°7 ; albuminerie de 0,50, sans cylindrurie. Azotémie normale. G. B. : 13-200 dont 61 pour cent de polynucléaires.

Traitement par ouabaïne, acide ascorbique, extrait surrénal total, strychnine (24 milligrammes).

A partir du 33me jour jusqu'au 38me, amélioration progressive, disparition des signes cardiaques et urinaires ; foie normal ; température normale. Une vérification rachidienne montre 0,50 d'albumine par litre, 7 g. 30 de chlorures, 0,42 de glucose ; 00000 22221 00000 pour le Benjoin Colloïdal.

Le 40me jour, extension des paralysies : fourmillements dans les mains ; abolition des achilléens, des rotuliens, stylo-radial et tricipital ; mydriase, paralysie du M. O. E. droit. Quelques signes d'atteinte du pneumogastrique : râles épars dans les deux hémithorax, quelques frottements pleuraux ; accélération du pouls au delà de 140.

Traitement : ouabaïne et augmentation à 60 milligrammes des doses de strychnine.

Le 41me jour, signes persistants ; toux sèche fréquente ; le strabisme et la mydriase ont disparu. Le soir, élévation thermique à 39°5. Pouls à 140. Dans la nuit, sueurs profuses, douleur épigastrique, polypnée superficielle, cœur sourd, pouls à 144. T. A. : 10-6. L'auscultation permet de constater l'envahissement des plages pulmonaires par des râles fins humides.

Traitement : ouabaïne, camphre, cortine de synthèse ; une petite saignée suivie d'injection d'ouabaïne diminue les phénomènes. Inhalation d'oxygène.

Le 42me jour, les accidents se reproduisent à plusieurs reprises avec douleur angoissante rétrosternale et s'amendent par l'administration conjuguée d'ouabaïne, strychnine, puis éphédrine ; mais les signes d'encombrement pulmonaire persistent entre les crises.

Le 43me jour, crise très importante, mais T. A. maintenue : 11-6. Exitus dans la soirée.

Résumé : Chez une vaccinée, angine diphtérique secondairement maligne, tardivement traitée (140.000 U.A. à partir du dixième jour). Paralysie vélo-palatine le quatorzième jour. Syndrome secondaire malin du 27e au 38e jour, à type d'insuffisance cardiaque. Syndrome paralytique extensif à partir du 40e jour (aréflexie des membres, III, VI et X) et mort par bronchoplégie au 43e jour.

OBSERVATION 54. — D... GERARD, 5 ans, sans antécédent pathologique, correctement vacciné contre la diphtérie en 1941, entre à la Clinique Pasteur le 14 février 1943, au troisième jour d'une angine diphtérique vérifiée déjà bactériologiquement.

A l'examen, on constate une angine maligne typique. Enfant très pâle, asthénique ; température 37°4 ; pouls à 104. Haleine fétide, dysphagie, adénopathie bilatérale avec périadénite douloureuse et œdémateuse (cou proconsulaire), fausses membranes grisâtres très étendues sur tout le fond de la gorge. Voile peu mobile avec nasonnement (parésie angineuse). T. A. : 9-5, ébauche de galop. Le reste de l'examen est négatif. Azotémie 0,50, urines normales, polynucléose à 17.000 G. B. dont 71 pour cent de polynucléaires.

Traitement immédiatement mis en œuvre : 40.000 u. de sérum ; 12 mgr. de strychnine sous-cutanée en six injections, ouabaïne intra-veineuse, acide ascorbique, extraits surrénal.

Le lendemain (4me jour), extension de l'œdème vers la région supérieure du thorax, pouls à 120.

Le 5e jour, la régression commence et la strychnine, dont la dose avait été portée à 25 mgr. par jour, est interrompue en raison de l'apparition de petits signes d'intolérance (signe de Chvosteck, quelques sous bressauts musculaires). Au 8me jour, état général et local excellent.

A partir du 9me jour, évolution du syndrome secondaire, accélération progressive du pouls jusqu'à 164 le 13me. Pâleur, chute tensionnelle à 8,5-5. Bruit de galop. Hépatomégalie. Des vomissements répétés ainsi que des extrasystoles s'ajoutent aux signes précédents du 14me au 16me jour.

L'azotémie est alors à 0 gr. 88. Traces d'albumine dans les urines ; polynucléose croissante (28.200 puis 31.800 G. B. dont 80 et 82 polynucléaires pour 100). Atypes ventriculaires décelées à l'électrocardiogramme : bas voltage, élargissement de l'onde rapide, négativité de T dans les trois dérivations.

On reprend les injections d'ouabaïne et de strychnine (25 mgr. par jour).

Le 17me jour, apparition de paralysie vélo-palatine, mais amélioration générale qui va se poursuivre les jours suivants : disparition des vomissements, pouls à 100 ; T. A. revenue à 10-6,5. Les extrasystoles et le bruit de galop vont en s'atténuant. Albuminurie de 1 gr. par litre et poussée transitoire d'œdème des membres inférieurs et des bourses. L'azotémie revient à 0,60 puis 0,45 le 20me jour. Les chiffres de la polynucléose s'abaissent également ; il reste cependant un léger mouvement fébrile à 38° qui ne s'éteindra que le 25me jour. Auparavant, on assiste à l'affaiblissement uis à la disarition des réflexes tendineux des membres inférieurs.

L'ouabaïne est quotidiennement administrée jusqu'à ce moment, les doses de strychnine sont diminuées à 15 mgr.

Du 29me au 44me jour, période de stabilité pendant laquelle la strychnothérapie est diminuée à 12 mgr. par jour. Le 43me jour, une exploration rachidienne montre une dissociation albuminocytologique (0,70) du L. C. R.

A partir du 28 mars (45me jour) extension des paralysies. A la paralysie vélo-palatine et à l'aréflexie des membres inférieurs déjà existante s'ajoutent une paralysie de l'accomodation (le 45me jour) du M. O. E. gauche (le 49me). Le 50me jour, l'enfant tousse à chaque ingestion d'aliments solides (paralysie de l'œsophage), gêne respiratoire légère sans signes d'auscultation.

Le 51me jour, paralysie faciale gauche avec ébauche du signe de Charles Bell ; chute de la tête à gauche, paralysie du trapèze et du sterno-cléido-mastoïdien de ce côté, dysphonie par paralysie de la corde vocale gauche ; encombrement bronchique des deux bases (râles humides) vérifié radiologiquement par des opacités irrégulières sus-diaphragmatiques. Le soir ces signes se sont aggravés pouls rapidement accéléré de 120 à 152 ; poussée fébrile à 38°3, remontée de la polynucléose à 22.300 G.B. avec 89 % de polynucléaires.

Traitement : ouabaïne, augmentation de la posologie strychninée à 24 mgr.

Le lendemain (52e jour) l'amélioration s'amorce par une moindre intensité de l'encombrement bronchique. R.O.C. très exagéré (arrêt des battements cardiaques après 10 sec. de compression des globes oculaires).

Le 55e jour, une tendance au spasme de la glotte est observée, début d'intolérance à la strychnine dont les doses sont abaissées et qui est arrêtée le 60e jour. La polynucléose, à cette date, est passée à 9.100. Le pouls se ralentit progressivement et les paralysies s'améliorent.

Le 58e jour, il subsiste une paralysie de la VIe paire gauche, une parésie faciale gauche ; l'abolition des réflexes aux quatre membres ; la recherche du R.O.C. provoque toujours l'arrêt des battements cardiaqves.

Le 62e jour, l'enfant sort du service. Le L.C.R. contient 1 gr. 20 d'albumine, 7 g. 10 de chlorures et 0 g. 56 de glucose pour mille.

Par la suite, l'enfant est revu à plusieurs reprises, la marche n'a débuté — vacillante — que le 81e jour, mais les réflexes sont abolis aux quatre membres, et la parésie faciale persiste ; le R.O.C. est positif (abaissement de 16 unités par minute).

Au 109e jour, il ne reste que l'abolition des réflexes aux membres inférieurs ; l'albuminose rachidienne est réduite à 0,55.

Résumé : Chez un vacciné, angine maligne d'emblée, avec œdème cervico-thoracique, traitée au 3e jour (40.000 U.A). Syndrome secondaire à manifestations cardiaques prédominantes du 9e au 25e jour. Puis paralysies extensives tardives (30e jour) avec atteinte des III, VI, VII, IX, X et XI, réalisant le 51e jour un tableau angoissant du fait de quelques phénomènes de bronchoplégie. Sédation le 60e jour, mais longue persistance de la paralysie des membres.

OBSERVATION 61. — B. PAUL, enfant de 8 ans non vacciné, entre à la Clinique des Maladies contagieuses le 8 avril 1943 pour un coryza séro-sanglant diphtérique. Le traitement immédiatement appliqué est de 21.000 U. de sérum antidiphtérique (4e jour) puis 1 cc. d'anatoxine. Trois jours plus tard se déclenche une varicelle bénigne qui se termine après 8 jours (14e jour de la diphtérie).

Au 20e jour, l'enfant est guéri du coryza, guéri de la varicelle, excellent état qui va se maintenir jusque vers le 50e jour (les injections d'anatoxine sont poursuivies à l'intervalle de 15 jours).

Le 51e jour, en effet, on note un affaiblissement des réflexes ostéo-tendineux portant sur les achilléens dont le droit est très diminué, et un ralentissement important du pouls à la compression oculaire : 20 à 12 au quart de minute. La pression artérielle est basse : 9,5 - 6 (9-5 au début de la maladie). Pas d'autres signes d'atteinte polynévritique. Le L. C.R. prélevé le lendemain contient 1 g. 50 d'albumine, moins d'un leucocyte, 7 g. 10 de chlorures, 0,60 de glucose. Benjoin colloïdal, 00000 22210 00000. Les réflexes disparaissent complètement par la suite, mais il ne se produit pas de diminution de force.

L'exploration rachidienne décèle, le 7 juin (63e jour) 0,80 d'albumine, 7 g. de chlorures, 0,56 de glucose par litre, 3,2 leucocytes par mm3 avec quelques rares hématies. Une seconde le même jour donne 0,38 de glucose par litre.

Le 77e jour, bon état général. L'enfant se lève, mais les réflexes, surtout ceux des membres inférieurs, restent toujours abolis. L'exploration rachidienne montre 1 gr. d'albumine ; cytologie moins de 1 leucocyte ; benjoin colloïdal 00000 02220 00000.

Sortie le 93e jour, même état des réflexes.

Résumé : Coryza diphtérique traité par séro-anatoxinothérapie ; polynévrite fruste apparue vers le 50e jour, constituée par une abolition des réflexes et une exagération du R.O.C. Dissociation albumino-cytologique.

OBSERVATION N° 66. — F. MARIE, 35 ans, n'a jamais été vaccinée et présente le 8 septembre 1943 une angine d'allure pseudo-phlegmonneuse (phénomènes locaux importants ; fièvre à 39°) qui ne se recouvre qu'au bout de 3 jours de fausses-membranes après une dilacération à la sonde canelée de l'amygdale droite, d'où était sortie quelques gouttes de pus.

Le 12 septembre, la malade est admise dans le service des Contagieux (5e jour) Angine maligne : adénopathie avec périadénite et œdème, donnant l'aspect proconsulaire à droite. Haleine fétide ; isthme du gosier tapissé de fausses membranes remontant en avant vers la voûte osseuse et engaînant la luette. Température à 39°5, pouls à 120. T.A. 11-8. Examen somatique négatif. Azotémie 0,60. 23.000 leucocytes dont 84 polynucléaires.

72.000 plaquettes.

Traitement : 70.000 u. de sérum, anatoxine 1/2 cm3 Strychnine 21 mgr (43 le lendemain, 54 le surlendemain) ; désoxy-corticostérone ; 100 mgr. d'acide ascorbique.

Le lendemain et le surlendemain, la fièvre est à 38°. L'œdème du cou diminue et les fausses membranes commencent à se décoller.

Le 9e jour, début de syndrome hémorragique (ecchymose au niveau de l'adénopathie cervicale ; halo hémorragique autour des points de piqûre). Signes de paralysie du voile. La gorge continue à se déterger. Azotémie : 0.45.

Traitement : vitamine K.

Du 9e au 14e jour, amélioration franche des phénomènes locaux ; la leucocytose n'est plus que de 14.400 avec 75 p. cent de polynucléaires, mais persistance des signes hémorragiques ; asthénie, pâleur, hypotension : 7-3. Traces d'albumine dans les urines. Ponction lombaire le 14e jour. Albumine : 0,35, chlorures : 6 g. 90 ; moins de 1lymphocyte par mm3. La leucocytose remonte légèrement : 18.200 dont 77 % de polynucléaires.

A partir du 15e jour, le syndrome secondaire malin se complète : hypotension artérielle (6-4) reprise thermique à 38°5, 39° pendant 48 heures (après injection de 1 cm3 d'anatoxine) ; bruit de galop perçu par intermittence. L'électrocardiogramme montre une atteinte myocardique : bas voltage, T négatif en D.I. et D. II. Albuminurie légère ; azotémie à 0.50, 21.000 G.B. comprenant 92 % de polynucléaires ; le nombre des plaquettes s'est augmenté à 260.000. Le traitement strychniné est intensifié (63 puis 70 mgr.) il sera abaissé le 24e jour à 54, à la suite de l'apparition de signes d'intolérance (Chvostek, trismus léger, insomnie).

Cependant le 23e jour, amélioration nette : diurèse fortement augmentée, disparition des signes hémorragiques ; température normale. Leucocytose à 12.900 (la veille) avec 75 % de polynucléaires. Amélioration lente jusqu'au 29e jour. La troisième injection d'anatoxine faite la veille se traduit se traduit par une poussée fébrile a 38°2, et une poussée de polynucléose (20.200) leucocytes 91 % de polynucléaires) ; paralysie de l'accommodation. Galop intermittent, extrasystoles. L'exploration méningée pratiquée le surlendemain décèle une dissociation albuminocytologique avec 0,55 d'albumine par litre.

Des paralysies tardives vont évoluer paresthésies digitales (34e jour) faiblesse des membres supérieurs (37e) vertiges et vomissements apparaissent le 39e. R.O.C. un peu exagéré (80 - 60) ; réflexes diminués.

Traitement : augmentation de la strychnine : 60 mgr, reprise de la désoxycorticostérone.

Le 41e jour, disparition des rotuliens, disparition des signes cardiaques.

Après le 43e, diminution de force dans les muscles du cou. Un bruit de galop est audible et le restera jusqu'au 52e jour. Extrasystoles. Pas d'encombrement respiratoire, mais déglutition difficile pour les solides ; signes objectifs de paralysie de l'œsophage le 51e jour, et surtout paralysie respiratoire du larynx, vérifiée à l'endoscopie.

Le 54e jour, sensation de bien-être. L'apparition d'un signe de Chvostek fait diminuer la dose de Strychnine ; le lendemain, récupération vélique et laryngée phonatoire.

Dans les semaines qui suivent, lente amélioration et reprise timide de la marche ; les doses de strychnine sont abaissées jusqu'à 6 mgr. per os. Mais le 77e jour, diminution de force des membres supérieurs avec disparition des réflexes ostéo-tendineux. La diplégie se complète le lendemain, prédomine sur les muscles de la racine du membre.

Traitement électrique institué le 25 nov. (79e jour).

Vers le 90e jour, sensation de courant électrique ; persistance de la quadriplégie ; Lasègue droit. Ponction lombaire : albumine 0,90 ; cytologie 2 éléments.

Au 100e jour, ascension thermique avec dissociation du pouls : typhoïde intercurrente d'allure commune, qui évolue jusque vers le 125e jour. La strychnothérapie est relevée à 20 mgr. ; on y adjoint des injections de vitamine B. 1 ; pendant la période fébrile, on assiste à la récupération motrice (110e jour environ). Persistance d'algies sciatiques avec Lasègue bilatéral.

Le 128e jour, le liquide céphalorachidien ne contient plus que 0 g. 45 d'albumine par litre. Réapparition des réflexes autour du 135e jour.

Résumé : Angine maligne traitée au 5e jour par 70.000 u. de sérum et de fortes doses de strychnine. Paralysie vélo-palatine précoce le 9e jour. Syndrome malin du 10e au 23e jour. Paralysie vélo-palatine tardive et paralysie ciliaire le 29e jour. Atteinte de la nuque le 43e ; le 48e paralysie de l'œsophage et du larynx phonatoire et respiratoire : extrasystoles, galop. Après récupération partielle des signes paralytiques, extension aux membres supérieurs (77e jour). Typhoïde intercurrente, au cours de laquelle la motricité est récupérée.

OBSERVATION 67. — C.... ANNE-MARIE. Cette enfant de 5 ans, non vaccinée, a présenté le 11 septembre 1943 une angine blanche avec adénopathie qui a été traitée par 5000 U. de sérum antidiphtérique le 3e jour, 10.000 le 5e, mais qui s'est aggravée et, au 6e jour, présentait les caractères d'une angine maligne (fétidité, périadénite). 20.000 U. de sé-

rum furent injectées ce jour-là et autant le lendemain. Les phénomènes locaux infectieux s'amendent, mais une paralysie vélo-palatine précoce apparaît le 8e jour, qui rétrocède vers le 16e. Paralysie de l'accommodation le 35e, avec reprise de la paralysie vélo-palatine, et paralysie des M.O.E., parésie des membres inférieurs. Le 49e jour, apparition de troubles de la déglutition pour les solides (atteinte œsophagienne).

A son entrée à la Clinique Pasteur, le 51e jour, l'état général est mauvais ; température 38°5 ; pouls à 140. Cœur rapide sans bruit de galop. T-A 10-6. Pas de signes d'encombrement respiratoire.

Les territoires atteints par le processus paralytique sont : les membres inférieurs (motricité très diminuée ,réflexes ostéo-tendineux abolis), le muscle ciliaire, le moteur oculaire externe. L'examen oto-rhino-laryngologique vérifie la paralysie du voile, du pharynx, de la bouche de l'œsophage, parésie phonatoire du larynx.

Traitement mis en œuvre : Strychnine 15 mgr. désoxycorticostérone ; acide ascorbique.

Le lendemain (52e jour) l'état général a un peu empiré, une certaine gêne respiratoire est remarquée. L'endoscopie met en évidence la paralysie complète phonatoire et respiratoire du larynx. L'hémogramme montre 17.600 globules blancs dont 89 pour cent polynucléaires.

Le 53e jour, meilleur état, pouls à 110. Récupération partielle des paralysies du voile et des adducteurs du larynx (ORL).

Dans les jours suivants, la disparition des paralysies s'accentue ; l'hémogramme ne montre plus que 12.000 leucocytes dont 56 % polynucléaires le 54e jour. Les troubles oculaires s'amendent le 60e jour et les rotuliens commencent à être mis en évidence le 63é. Une exploration rachidienne pratiquée le 9 novembre (60e jour) montre 0 g. 80 d'albumine et 7 lymphocytes.

Résumé : Angine secondairement maligne par insuffisance de la sérothérapie d'attaque. Paralysie mixte avec paralysie vélo-palatine précoce le 8e jour, tardive le 35e paralysie de l'accomodation et du M. O. E. le 31e jour, paralysie des membres inférieurs le 35e. Paralysie de l'œsophage le 49e ; paralysie phonatoire de la glotte le 50e, respiratoire le 52e (durée 24 heures). Traitement strychniné de 15 mgr. associé à la désoxycorticostérone et à la vitamine C., commencé le 50e jour. Régression rapide des paralysies après le 53e jour.

OBSERVATIONS 68. — P.... CLAUDE, âgé de 28 mois (1), non vacciné , présente le 26 septembre 1943 une angine à fausses membranes d'allure commune. Le traitement est appliqué dès le lendemain (35.000 u. de sérum) et les phénomènes locaux rétrocèdent rapidement.

---

(1) Observation présentée à la Société des Sciences médicales de Montpellier le 2 Juin 1944.

Le 10e jour, paralysie vélo-palatine qui s'atténuera progressivement. Aucun incident ne survient jusqu'au 20e jour.

A cette date se produit de l'engouement et deux lipothymies ; pouls instable avec tachycardie à 140.

Le 30e jour, l'endoscopie vérifie une paralysie du pharynx et l'anesthésie de la bouche de l'œsophage, en même temps, poussée thermique à 39° - 39°5 qui rétrocèdera les jours suivants Polynucléose à 15.000 G.B. dont 66 % de polynucléaires. Les urines contiennent 0,45 d'albumine par litre, quelques cylindres.

Traitement : 10 mgr. de strychnine par jour, 4 mgr. de désoxycorticostérone et 100 mgr. d'acide ascorbique.

Situation stationnaire jusqu'au 34e jour, le pouls évoluant entre 120 et 140, mais ce jour là ,les troubles de la déglutition s'aggravent ; des râles fins apparaissent aux deux bases ptosis léger droit.

L'enfant est admis à la Clinique Pasteur le 31 octobre (36e jour). Température à 37°4, cœur rapide (140) mais régulier ; pas d'encombrement pulmonaire. Paralysie pharyngée totale, mais motricité du larynx et de l'œsophage normale (dr Fabre). Ptosis discret à droite ; impossibilité d'explorer l'accommodation. Aréflexie tendineuse au membre inférieur droit ; réflexes très diminués à gauche. Hémogramme : 16.000 leucocytes dont 73 % polynucléaires. Urines normales.

Le traitement déjà commencé est poursuivi. La dose de Strychnine est élevée à 12 mgr.

Le 3 novembre (39e jour) au début de la nuit, l'enfant présente une brusque crise de dyspnée intense, l'auscultation révèle l'existence de râles humides fins, occupant la moitié inférieure des deux poumons. Le traitement (1/8 de mg. d'ouabaïne intraveineuse, coramine, Belladone) fait tout rentrer dans l'ordre en une demi-heure ; la Strychnothérapie est intensifiée (16 mgr. par 24 heures).

Le lendemain ,bon état général le matin, pouls à 156, température 38°. L'examen endoscopique met en évidence une paralysie de la bouche de l'œsophage ; larynx normal. L'hémogramme accuse l'accroissement de la polynucléose (24.600 G.B dont 78 % polynucléaires). A 12 h. 30, nouvelle crise d'œdème aigu, mais moins intense que la veille, rapidement jugulée, par de petits moyens : révulsion thoracique, belladone, camphre, coramine. A 21 h. et à 4 h. 40 du matin, nouvelles petites crises de dyspnée qui cèdent à la même thérapeutique.

Le 5 novembre à 7 heures (41e jour) poussée brutale et très importante d'œdème aigu pulmonaire, partiellement influencée par l'Ouabaïne intraveineuse (1/8 de mg.) et la Coramine ; mais à 8 h., rejet de liquide spumeux par les narines ,et exitus.

Résumé : Angine commune chez un enfant de deux ans, traitée au 2e jour par 35.000 u. de sérum, suivie de paralysie mixte, la paralysie vélo-palatine en deux temps ayant apparu le 10e puis le 29e jour. Ebauche de syndrome malin du 30e au 34e jour, traitée par la strychnine (10 mgr. par jour) et désoxycorticostérone (4 mgr. par jour). Paralysies tardives multiples : aréflexie achiléenne à

droite (34e) parésie du M.O.E. (34e), bouche de l'œsophage (38e) sans paralysie respiratoire. Là-dessus se greffent des crises d'œdème aigu d'abord cédant la thérapeutique classique, puis irréductibles. Exitus le 41e jour.

OBSERVATION 81. — S.... RUDOLF. Prisonnier de guerre allemand âgé de 23 ans, qui a déjà eu en 1942 une diphtérie avec croup paralysie des quatre membres et « atteinte cardiaque », est hospitalisé au 3e jour de son angine (25 septembre). Angine grave pseudo-phlegmonneuse gauche, fausses membranes sur toute la gorge fétidité de l'haleine ; adénopathie su-sangulo-maxillaire gauche avec périadénite. Température 39°6 ; pouls 110. Le cœur est irrégulier (rythme bigéminé) et on entend un soufle diastolique à la pointe et à la base. T-A — 15-5. Urines normales. Azotémie 0,28 par litre. Hémogramme : 11.600 leucocytes dont 73 % polynucléaires.

Traitement : 42.000 u. de sérum. Antergan (injection de sérum antidiphtérique deux ans avant) 0,60 par jour pendant 5 jours.

Le lendemain, chute thermique à 37°8, mais extension de la fausse membrane à la luette et à l'amygdale droite.

Traitement : 42.000 U.A de sérum. Strychpothérapie : 16 mgr. en 8 injections, désoxycortuostérone.

Les jours suivants, la gorge se déterge, l'adénopathie disparaît lentement. La polynucléose est à 10.800 leucocytes dont 77 % de polynucléaires ; mais des traces d'albumine font leur apparition dans les urines, dans lesquelles on trouve en outre des cellules épithéliales et des leucocytes. Les phénomènes cardiaques ne sont pas modifiés, et l'amélioration du malade permet de pratiquer un électrocardiogramme qui décèle d'importantes anomalies : extrasystolie ventriculaire droite donnant des lambeaux de tracé du type bigéminé ; les complexes ventriculaires sont atypiques.

Traitement : la dose de Strychnine est progressivement montée à 32 puis 4 mgr.

Le 7e jour, apparition de paralysie vélo-palatine ; l'exploration rachidienne montre un liquide clair légèrement hypertendu (10 cm. d'eau) qui contient 0 g. 20 d'albumine, 7 g. 50 de chlorures, moins d'un leucocyte par mm3.

Du 10e au 13e jour, intense réaction sérique : érythème prurigineux généralisé ; arthralgies temporo-maxillaires, fièvre à 38°.

Traitement : hyposulfite de soude ; diminution des doses strychniques à 20 mgr. par jour. Après la disparition des accidents sériques, le malade est en excellent état ; la paralysie vélique s'est considérablement atténuée ; température au dessous de 37° réflexes vifs, on abaissera encore la dose de Strychnine à 15 puis 10 mgr. par jour. Les signes Les signes cardiaques sont immuables. Cependant, persistance d'albumine dans les urines (0,25 puis 1 gr.) On cesse les injections de désoxycorticostérone.

A partir du 26e jour, commence à évoluer un syndrome secondaire qui durera quatre jours : essoufflement, bruit de galop ; T.A. : 12-6 ; albuminurie de 1 g. 80 par litre, mais hémogramme à 7.000 leucocytes dont 74 pour cent polynucléaires.

Traitement : Ouabaïne intraveineuse : un quart de mgr. par jour pendant quatre jours.

Le 3oe jour, tout est rentré dans l'ordre et le malade commence à se lever. La Strychnothérapie est arrêtée. La ponction lombaire ne décèle aucune anomalie du L. C. R. L'amélioraton persiste jusqu'au 36e jour, date à laquelle le malade se plaint de faiblesse des membres inférieurs, de sensations anormales des extrémités, de douleurs articulaires, en particulier de la nuque à la flexion. Température à 37° 8. Cœur assourdi, souffle diastolique inaudible. T. A. : 13-6. L'albumine a disparu. Le nombre des polynucléaires a une légère tendance à remonter (9.200 leucocytes dont 67 pour cent polynucléaires). Il semble s'agir d'une poussée rhumatismale.

Traitement : Ouabaïne intraveineuse un quart de mgr. Salicylate 12 gr. per os, 2 gr. intraveineux ; Strychnine 16 mgr. par jour.

Du 36e au 40e jour, le traitement se poursuit et les signes cardiaques n'empirent pas ; en revanche, les rotuliens puis les achilléens disparaissent, puis ceux des membres supérieurs, une zone d'hypoesthésie apparaît aux avant-bras. Diminution de force dans les membres. Les douleurs articulaires disparaissent. Les injections de Strychnine sont portées à 20 puis 30 mgr.

Le 40e jour, strabisme intense de l'œil gauche, lecture de près impossible, reflux des liquides par le nez reprise de la paralysie vélo-palatine ; paralysie de l'accommodation et de VIe paire gauche) exploration rachidienne le 41e jour albumine : 0.25.

Le 3 novembre (42e jour), aggravation importante : Gros foie douloureux débordant de trois travers de doigt, sans œdèmes, périphériques ; même schéma cardiaque et neurologique. Urines normales, mais polynucléose de 17.500 leucocytes dont 85 % neutro. Continuation du traitement en doublant les injections d'Ouabaïne (2 fois un quart de mgr. par jour).

Le 35e jour. des frottements péricardiques sont perçus à l'auscultation et par l'électrocardiogramme on décèle un bloc de branche droite du faisceau de Hiss, avec d'importantes atypies ventriculaires ; persistance d'extrasystolie. Par ailleurs, toux à la déglutition des solides (paralysie de la bouche de l'œsophage probable).

Le traitement salicylé per os et intraveineux est poursuivi, ainsi que l'ouabaïne intraveineuse. Les doses de Strychnine atteignent 40 mgr. par jour.

Au 48e jour, les signes antérieurs persistent : inégalité pupillaire (myosis droit) impossibilité absolue de déglutir les solides, tête ballante. Strychnothérapie : 50 mgr. Sérum salé et glycosé : 1 litre par jour.

Le 50e jour, légère amélioration générale, mais de nouveaux signes ont apparu : strabisme convergent ; quelques râles d'encombrement de base. T.A : 12- 4,5. Augmentation de la température à 38°.

Le 51e jour, aggravation ; très mauvais état général, agitation, fièvre ascendante. L'examen endoscopique vérifie la paralysie du IX bilatérale avec agueusie droite ; l'atteinte du larynx, paralysie phonatoire bilatérale,

respiratoire à gauche, anesthésie bilatérale. Le galop cardiaque est toujours audible, associé à un souffle d'insuffisance aortique et à des frottements péricardiques. Les deux poumons sont remplis de râles d'encombrement bronchique.

Dans la nuit du 51e au 52e jour, dyspnée de plus en plus intense, asphyxie progressive et exitus à 8 h. du matin.

Résumé : Angine diphtérique submaligne à forme pseudophlegmonneuse traitée au 3e jour par 42.000 u. de sérum, suivi de la même dose le 4e, chez un malade ayant déjà présenté une polynévrite diphtérique et porteur d'une insuffisance aortique rhumatismale ; paralysie précoce du voile au 7e jour, amélioration des signes le 10e, ebauche de signes secondaires le 26e. Paralysie tardive extensive : vélo-palatine en deux temps ; accomodation, quadriplégie atteinte du VI, du IX, du XI. Bronchoplégie terminale au 52e jour, poussée rhumatismale probablement associée. (Traitement salicylé en tous cas appliqué). A signaler un L. C. R. normal au 41e jour.

OBSERVATION 90. — B. MARIE 47 ans, non vaccinée contre la diphtérie, sans antécédents notables, présente le 24 décembre 1944 une angine diphtérique dont la nature n'est établie que tardivement (15e jour) et traitée alors par 55.000 U. A. de sérum et l'institution de strychnothérapie à 12 mgr, par jour. Quand le malade entre à la Clinique Pasteur, le 9e jour de la maladie, les phénomènes locaux sont encore importants, et il existe quelques légers signes toxiques généraux, syndrome hémorragique (points d'injections ecchymotiques) abaissement de la tension artérielle (11-9 contre 16-10 auparavant), présence de traces d'albumine ; hémogramme et azotémie normaux. La Strychnine est portée à 20 mgr. par jour.

Le 11e jour réaction urticarienne locale.

Le 20e jour paralysie droite du voile et difficulté à la déglutition des aliments solides.

Le 23e jour, état lipothymique R. O. C. plus (64 48) T. A. : 10-6 pouls à 60. Administration de désoxycorticostérone pendant 6 jours (10 mgr. par jour) La paralysie du voile disparaît peu à peu et ne subsiste plus le 34e jour. En revanche, la paralysie du pharynx et de la bouche de l'œsophage s'accentuent le 31e jour, vérifiées par l'examen endoscopique. Ces troubles persistent en s'atténuant légèrement. Quelques extrasystoles sont constatées à la période qui va du 10 au 14 février (50e au 54e jour). Le 54e jour, le L. C. R. est clair, cytologie de 1,8, albumine de 0,80 par litre, chlorures 7,10. glucose de 0,45. Benjoin colloïdal : 00210 22222 31000.

La malade quitte le service le 56e jour. Les seuls éléments d'allure tardive sont : dysphagie œsophagienne, instabilité cardiaque. Par la suite, la malade revient en consultation et signale une syncope avec perte de conscience le 60e jour au moment où elle se soulevait du plan du lit ; à partir du 63e jour des fourmillements dans les mains avec des sensations de marche sur du coton, et une paralysie de l'accommodation.

L'examen vérifie l'atteinte ciliaire, la présence d'extrasystoles ; T.A. : 13-8. ROC normal. Les achilléens sont diminués ; l'étude de la sensibilité en montre l'abolition généralisée à toute la surface cutanée, aux muqueuses du nez et de la cornée.

Le 80e jour, faiblesse des membres inférieurs, et constatation d'aréflexie rotulienne et achilléenne, pendant plusieurs jours la malade ne pourra marcher ni se tenir debout.

Le 109e jour seulement la malade est en état de venir par ses propres moyens à la Clinique Pasteur. Disparition complète de la paraplégie, réflexes normaux. Les troubles de l'accommodation ont disparu vers le 100e jour. Seuls persistent les troubles de la sensibilité. Subjectivement : fourmillements dans les mains et les pieds, sensation de marcher sur du coton ; Objectivement : persistance de l'anesthésie généralisée à tous les téguments ; conservation des sensibilités thermique et tactile ; la sensibilité profonde du tendon d'Achille et des tibias est abolie.

La malade n'a pas été revue, mais nous avons appris que tous les troubles avaient rétrocédé par la suite.

Résumé : Angine diphtérique traitée tardivement. Paralysie du voile et de l'œsophage précoces (20e jour). Tardivement, paralysie de l'œsophage (39e jour), quelques troubles cardiaques (extrasystoles, syncope) et atteinte très tardive des membres inférieurs (63e au 80e), paralysie de l'accomodation (63e). Association de troubles pithiatiques à partir du 60e jour environ, caractérisés par une anesthésie à la douleur généralisée à toute la surface cutanée et muqueuse.

OBSERVATION 102. — J. MARIE-ROSE, 35 ans, non vaccinée, n'est entrée à la Clinique Pasteur qu'au moment de l'apparition des paralysies. L'angine avait débuté le 12 février avec un caractère malin immédiat : fétidité de l'haleine, adénopathie bilatérale avec périadénite, fausses membranes recouvrant toute la gorge ; température à 40°3. Le 6e jour seulement on commence la sérothérapie devant l'aggravation constante de l'état général et local 3.000 unités de SAD, le lendemain, quelques fausses membranes sont rejetées, mais il apparaît une paralysie du voile (7e jour) et une impossibilité de faire descendre les aliments solides. La sérothérapie est continuée à la même dose (3.000 u. par jour) pendant 9 jours et de grandes quantités de fausses membranes sont rejetées quotidiennement. Les phénomènes locaux ont tendance à disparaître ; la fièvre s'est abaissée au dessous de 38°, mais le 10e jour, œdème des membres inférieurs et des mains, oligurie. Une analyse d'urines aurait montré 20 gr. d'albumine par litre.

Traitement : régime déchloruré.

A partir du 25 février, (14e jour) ces symptômes regressent l'amélioration est importante, et la malade commence à se lever mais l'alimentation reste impossible et les liquides ne passent qu'en petite quantité. Les injections de sérum sont réduites à 2.000 u. tous les 2 jours, puis cessées (33.000 u. au total, en 18 jours).

Du 14 au 36e jour, aucun fait nouveau, mais les symptômes de paralysie du voile et de l'œsophage persistent avec une pâleur importante. Des interventions thérapeutiques diverses ont été faites : septicémine intraveineuse, solution de strychnine per os ; le 36e jour, on injecte 3.000 u. de sérum. Le lendemain (37e jour) se produit un vomissement et une paralysie du M.O.E. Une nouvelle injection de sérum est pratiquée. Le lendemain, troubles respiratoires importants, syncope bleue, sensation de fourmillements dans les orteils et les extrémités digitales ; la voix est sourde et mal timbrée. L'état général est mauvais. Température 38°. Sensation d'angoisse. Pâleur intense avec cerne impressionnant autour des yeux.

La malade est admise à la Clinique Pasteur le 24 mars 1945 (41e jour). Etat général fpanchement mauvais, pâleur importante, adynamie extrême, amaigrissement d'une dizaine de kilogs, consécutif à trente jours d'inanition presque complète ; température 38°.

La paralysie du voile est complète ; les solide sne sont pas déglutis et toute tentative s'accompagne de toux quinteuse.

En dehors des paresthésies des extrémités, rien aux membres, mais parésie du tronc et de la nuque.

L'examen ORL vérifie l'existence d'une paralysie de la bouche de l'œsophage et du larynx phonatoire et respiratoire. Respiration superficielle avec, à l'auscultation, diminution du murmure vésiculaire aux deux bases. Le cœur est accéléré à 100 avec quelques rares extrasystoles. T. A. : 10,5-8. La recherche du ROC n'amène aucune modification du rythme. Albuminurie à 2 g. Polynucléose à 13.400 G. B. dont 72 pour cent de polynucléaires.

Immédiatement on commence la strychnothérapie (12 mgr.) et l'administration de sérum glucosé et salé par injections et goutte-à-goutte rectal.

Le 43 et le 44e jour, crise dyspnéique consécutive à l'absorption des liquides, accompagnée de sensation d'étau et de cyanose ; le soir du 44e jour sont constatés des signes d'un épanchement pleural de la base droite (submatité, souffle pleurétique, obscurité respiratoire, avec quelques frottements dans la partie supérieure). Tachycardie persistante. Un électrocardiogramme montre quelques anomalies morphologiques des complexes (S un peu élargie et empâtée en D. I et D. II ; T peu ample avec première portion isoélectrique en D. I et inversée en D. II et D. III) avec rythme sinusal.

Aucune modification n'apparaît entre le 44 et le 48e jour, ponction exploratrice de la base droite négative. ROC n'amène aucune modification au rythme.

Le 48e jour les signes pseudo-pleurétiques ont disparu.

A partir du 55e jour, la régression commence : disparition de la gêne respiratoire, reprise légère de la mobilité de l'hémivoile et de la corde vocale droite. Pouls à 80.

Le 60e jour, reprise de la voix, mais abolition des réflexes rotuliens ; les réflexes achilléens sont seulement diminués. Pas de modification de la force segmentaire. Le liquide céphalo-rachidien contient 0,50 d'albumine. Benjoin 000. 02222. 10000.

Le 61e jour, amélioration de la déglutition : les liquides froids passent très bien, les solides sont avalés encore avec effort mais sans quintes de toux.

Le 63e jour, persiste seulement une hémiparésie gauche du voile, la paralysie de l'accommodation, une parésie de la nuque et des muscles des gouttières vertébrales. L'aréflexie des membres inférieurs est complète et une diminution notable de force s'est produite aux quatre membres ; enfin la langue est un peu déviée vers la droite. Hémogramme : 9.600 leucocytes avec 42 % polynucléaires. La strychnothérapie est interrompue.

Après le 63e jour, tous les signes paralytiques régressent et, à la sortie, le 76e jour, il ne reste qu'une abolition des réflexes aux quatre membres.

Résumé : Angine maligne traitée le 6e jour par des très insuffisantes et itératives de sérum. Paralysie du voile et de la bouche de l'œsophage le 7e jour. Situation stationnaire jusqu'au 36e jour, coïncidant avec la reprise de la sérothérapie ; paralysie de l'accomodation de la VIe paire le 36e jour. Puis atteinte des membres inférieurs et du pneumogastrique le 39e jour ; paralysie laryngée et phénomènes subjectifs, syncopes ; plus tard, syndrome pseudo-pleurétique de la base droite.

A partir du 51e jour, amélioration des paralysies végétatives et du voile du palais. Le 63e, aggravation des atteintes des membres, et apparition de parésie gauche du grand hypoglosse. Sort du service le 74e jour, avec une simple abolition des réflexe des quatre membres.

OBSERVATION 104. — A..... HENRI, 39 ans, correctement vacciné en 1936, sans injection de rappel l'année suivante. Angine commune traitée au 8e jour par 44.000 U. de sérum anti-diphtérique. Régression rapide des symptômes ,mais traces d'albumine dans les urines.

Le 21e jour, installation de la paralysie du voile.

Le 36e jour, le voile, est resté constamment légèrement mobile. Le L. C.R. contient 1 g. 05 d'albumine par litre. Benjoin colloïdal : 00000 01221 00000. Paralysie de l'accommodation.

Le 43e jour, reprise de la paralysie vélo-palatine, fourmillements dans les extrémités.

Le 49e jour, persistance des mêmes signes ; ROC : ralentissement de 4 unités à la compression des globes oculaires au 1/4 de minute.

Le 59e jour la paralysie vélo-palatine a diminué d'intensité ; la paralysie de l'accommodation persiste, ainsi que les paresthésies ROC : intensité accrue : 6 unités au 1/4 de minute.

Le 70e jour, tous les signes précédents ont disparu ; les réflexes achilléens restent abolis et la sensibilité profonde du tendon d'Achille est un peu émoussée. Accentuation de cette atteinte des membres inférieurs le 83e jour. L.C.R. : 0 g. 80 d'albumine par litre, 7 g. 40 de chlorures, 0 g. 56 de glucose, moins de 1 leucocyte par mm3. A la suite de la ponction lombaire va évoluer une méningite herpétique : signe de Kernig, oscillations fébriles légères, herpès labial L.C.R. : 0 g. 80 d'albumine par litre, 11 lymphocytes par mm3).

Le malade sort du service le 101e jour avec conservation de l'abolition des réflexes des membres inférieurs.

Résumé : Angine commune, traitée tardivement ; paralysie précoce du voile du palais le 21e jour. Paralysie de l'accomodation le 36e jour. Reprise de la paralysie du voile le 43e jour. Hypervagotonie à partir du 49e jour. Apparition très tardive d'une atteinte des membres inférieurs ; méningite herpétique post-rachicentèse.

OBSERVATION 106. — B.... MARIA, infirmière de nuit, âgée de 36 ans, non vaccinée. Le 8 mars, douleur dans la gorge ; le lendemain température à 39°. Fausses membranes ; entre dans le service le 10 mars.

L'état s'est aggravé. Température : 39°, céphalées, lombalgies, voix nasonnée, aspect pseudo-phlegmonneux de l'amygdale droite qui est recouverte d'une grande fausse membrane s'étendant sur le pilier antérieur, la luette et débordant sur l'amygdale gauche ; la luette est très œdèmatiée ; adénopathie bilatérale avec périadénite. Urines normales. Azotémie : 0 g. 30 par litre. T.A : 13-8. Hémogramme normal.

Traitement : 42.000 U. sérum antidiphtérique.

Amélioration en 48 heures.

Le 10e jour, fatigabilité de la vue.

Le 13e, la malade se sent « gênée dans la gorge » ; voile peu mobile et anesthésique. Léger mouvement fébrile jusqu'au 20e jour à 37°8 37°9.

Le 25e jour, le L.C.R. n'est pas modifié chimiquement. Benjoin colloïdal : 11110 02221 10000.

Traitement : strychnothérapie 12 mgr. qui sera continuée jusqu'au 40e jour et à 8 mgr à partir du 25e.

Le 35e jour, début de petites oscillations thermiques sans signe de paralysie et sans signe toxique net. Sensations de pesanteur dans la gorge, attribuées par les oto-rhino-laryngologistes à un léger œdème de l'épiglotte.

Sort du service le 28 avril.

Au cours d'un séjour à la campagne, le 63e et le 72e jour, malaises avec perte de connaissance ; le 84e, apparition de fourmillements dans les mains et les pieds. La malade revient alors se faire examiner : faiblesse des membres inférieurs. Les réflexes rotuliens sont abolis, le ROC n'est pas modifié. Le surlendemain, paralysie faciale droite durant une demi-journée. L'atteinte des membres inférieurs s'accentue : sensation de marcher sur du gravier, légère ataxie (lance les pieds). Forte diminution de la force segmentaire des mains et des doigts.

A partir du 104e jour, les paralysies des membres régressent, mais la malade accuse des sensations de peur, d'angoisse ; au moindre bruit sue et frissonne.

Le 25 juin les réflexes rotulien et achilléen droits ont réapparu.

Résumé : Angine grave traitée au 3e jour, suivie de parésie précoce du voile avec troubles sensitifs prédominants. Apparition très tardive (63 et 73e jour) d'atteinte de pneumogastrique et des membres inférieurs.

OBSERVATION 110. — B..... JEANNETTE. Angine diphtérique survenue le 25 septembre 1945 chez une fillette de 4 ans 1/2, non vaccinée. L'angine semble avoir été sévère, et accompagnée de forte réaction ganglionnaire. Traitement mis en œuvre le 3e jour par 20.000 u. de SAD, poursuivi pendant 5 jours à la même dose. En même temps ont été commencées les injections d'anatoxine (3 en tout). Après quelques jours, tout rentre dans l'ordre et on lève l'enfant ; aucun signe anormal n'attire l'attention des parents jusqu'au 33e. A ce moment là, l'enfant a commencé à être gênée pour avaler par une toux pénible qui se déclenchait à chaque bouchée d'aliments solides ou pâteux ; de plus des douleurs dans les membres inférieurs ont apparu et la voix est devenue nasonnée.

L'entrée à la Clinique Pasteur se fait le lendemain 28 octobre. La température est à 39° ; le pouls à 100. Le nasonnement persiste ; et on constate à l'examen pharyngé que l'agmydale droite est volumineuse et présente un enduit blanchâtre dans sa portion postérieure ; le voile n'est que légèrement mobile; et l'inspiration l'attire vers la paroi postérieure du pharynx ; anesthésie du larynx ; il existe des signes respiratoires : submatité à la base droite ,râles d'encombrement bronchique sur les deux plages pulmonaires. Atteinte cardiaque : la compression oculaire fait cesser les battements cardiaques. Il ne semble pas y avoir d'atteinte motrice. Les réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs sont abolis.

L'analyse d'urines aurait montré de l'albumine, mais elle n'est pas confirmée ; cependant azotémie à 0 g. 60 p. mille. L'examen endoscopique vérifie l'atteinte partielle du voile et décèle une paralysie de la bouche de l'œsophage.

Le 36e jour, ces signes se sont aggravés, malgré un traitement strychnique de 8 à 12 mgr. par jour depuis 10 jours et la prise de Belladone : température à 39°2 le soir ; tachycardie régulière avec tendance embryocardique ; amaigrissement accentué.

Le 37e jour, même état avec en plus paralysie diaphragmatique (aspiration abdominale en inspiration).

Dans la nuit du 37e au 38e jour, la bronchoplégie a encore augmenté, le pouls est imperceptible et l'enfant meurt à 7 heures du matin.

Résumé : Enfant traitée le 3e jour pour une angine de caractère inconnu par une dose suffisante de sérum. Paralysie de l'œsophage le 33e jour, avec algies des membres inférieurs et paralysie du voile.

Evolution à partir de ce moment d'atteintes du pneumogastrique. Mort en bronchoplégie le 38e jour après apparition de paralysie diaphragmatique.

OBSERVATION 113. — M.... JANINE, 3 ans 1/2, mal vaccinée (une injection en 1944). Début le 1er novembre 1945 par des signes généraux (asthénie, abattement, fièvre à 40°). Ce n'est que le 5e jour que le médecin, appelé, constate une angine à fausses membranes bilatérale avec adénopathie susangulo-maxillaire. Ce même jour, la sérothérapie est commencée : 10.000 U. par jour pendant 3 jours.

Les phénomènes locaux s'amendent, mais il s'installe une paralysie du voile dont d'ailleurs les parents ne se sont pas rappelé la date, mais qui paraît avoir été très précoce.

Le 37e jour, un traitement strychniné à faibles doses est mis en œuvre per os.

Le 41e jour, l'enfant est admise à la Clinique Pasteur ; depuis la veille la pâleur s'est brusquement intensifiée et l'état général a décliné : lipothymies au moindre effort, respiration très superficielle accompagnée de graillonnements, pas de paralysie du diaphragme, pouls à 140. Mydriase. Une auscultation rapide montre l'existence de râles humides audibles sur les deux plages pulmonaires ; 10 minutes après son entrée dans le service, l'enfant meurt malgré les traitements toni-cardiaques immédiats.

Résumé : Angine diphtérique traitée tardivement par des doses insuffisantes de sérum. Paralysie du voile précoce. Le 40e jour, paralysie du pneumogastrique à forme maligne.

OBSERVATION 114. — C.... MARIE-CLAIRE, 49 ans, non vaccinée, angine submaligne. Entre au 3e jour à la Clinique Pasteur. Signes généraux assez importants : pouls à 100. Température 38°6. T.A 8-5. Traces d'albumine dans les urines. Azotémie 0 g. 80. Hémogramme : 16.800 G.B. Aspect local d'œdème pseudophlegmonneux de l'amygdale gauche recouverte d'une fausse-membrane hémorragique. Adénopathie bilatérale avec périadénite gauche.

Traitement mis en œuvre : S.AD 70.000 U. Strychnine 32 mgr. puis 48 mgr. les jours suivants.

Par la suite ,tendance hémorragique aux points d'injection, traitée par 100 mgr. par jour d'acide ascorbique.

Le 8e jour, phénomènes inflammatoires en régression lente mais douleur à la déglutition et œdème de la gorge. Apparition de paralysie vélo-palatine.

Au 15e jour, paresthésies digitales, fatigabilité à la lecture du côté gauche. Gorge toujours œdèmateuse. Légère ulcération sur l'amygdale gauche.

Traitement précédent continué avec adjonction de sérum glucosé intrarectal.

Le 20e jour, reprise de l'alimentation. ROC normal. Strychnine ramenée à 24 mgr.

Le 34e jour, algies sciatiques et intercostales en ceinture. Ponction lombaire : 1 gr. d'albumine par litre, 4 lymphocytes par mm3.

Le 40e jour, apparition de troubles végétatifs : sueurs importantes ; lipothymies. Poussée hypertensive à 19-10 (12-7 normalement). ROC : diminution de 7 unités au 1/4 de minute.

Les jours suivants, persistance des sueurs profuses et des algies ; la T.A revient à la normale.

Au 61e jour ,la rachicentèse permet de doser 0 g. 80 d'almumine par litre cytologie 4 gr. 2 par mm3 (et quelques hématies) Benjoin colloïdal : [illegible]000 02222 10000. La Strychnine déjà réduite à 18 mgr. depuis 3 jours est ramenée à 12.

Le 66e jour, collapsus cardio-vasculaire brutal le matin au lit ; cœur sourd, pouls filant. T.A : 12-7.

Traitement : camphre, désoxycorticostérone. L'E.C.G. ne montre pas d'anomalie. Les phénomènes de la paralysie du voile persistent toujours. Diminution de force dans les membres inférieurs ; achilléen gauche aboli.

Le 73e jour, l'examen ORL montre une hypoesthésie généralisée du pharynx et de la luette, une paralysie de la corde vocale gauche ; pas de paralysie de l'œsophage.

Le 76e jour, les signes fonctionnels de la paralysie vélo-palatine s'atténuent, mais les signes physiques persistent. Suppression de la strychnothérapie.

Le 93e jour, la paralysie vélo-palatine persiste, ainsi que les troubles visuels de l'œil gauche. Aréflexie complète des membres inférieurs et supérieurs, avec diminution de force aux quatre membres. Persistance des troubles vaso-moteurs. Les bacilles de Lœffler sont encore trouvés dans la gorge.

Le 109e jour, une exploration méningée montre la présence de 0 g. 60 d'albumine par litre, et 32 lymphocytes par mm3.

Dans la suite, on constate une hypoesthénie dans le domaine cutané muqueux du trijumeau gauche, hypogueusie ; sensation de peau de carton, hypersudation dans ce territoire plus marquée que dans les autres, fatigabilité de l'œil gauche, hypoacousie bilatérale, chute des cheveux.

A partir du 140e jour, les réflexes des membres réapparaissent, la paralysie vélo-palatine n'est n'est plus évidente, mais les troubles végétatifs restent très importants, ainsi que l'atteinte du trijumeau gauche ; l'électrothérapie instituée au 135e jour amène des sensations causalgiques des membres inférieurs. La marche sera reprise vers le 160e jour, mais en même temps apparaît de l'acrocyanose des membres inférieurs, puis des membres supérieurs, avec empâtement et moiteur, et localisation de l'hypersudation aux extrémités (aspect acrodynique). Le liquide céphalo-rachidien est redevenu normal.

Résumé : Angine submaligne à forme pseudophlegmonneuse traitée au 3e jour par des doses suffisantes de sérum, strychnine et acide ascorbique. Paralysie vélo-palatine précoce le 8e jour paresthésies digitales précoces qui persistent pendant plusieurs mois, fatigabilité à la lecture de l'œil gauche par troubles dans l'innervation trophique sensitive du trijumeau. Le 35e jour douleurs du type radiculaire. Le 40e jour, apparition de signes végétatifs qui persisteront et seront au premier plan pendant une très longue durée : sueurs profuses d'abord généralisées puis localisées ; à deux reprises manifestations cardio-vasculaires ; poussée hypertensive le 40e jour. Très tardivement (73e jour) extension des paralysies aux quatre membres. Enfin apparition ultratardive de phénomènes acrodyniques durables.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD. — Paralysie diphtérique généralisée. (Bull. méd. juillet 1921).

ALQUIE. — Les caractères morphologiques et biologiques du bacille diphtérique et leurs rapports avec les manifestations cliniques de la maladie. (Thèse Montpellier, 1937).

ANDREIS. — Sur un cas d'hémiplégie avec paralysie post-diphtérique. (Pédiatrie, 1er novembre 1937, t. XLX).

ANGLADA. — Le liquide céphalo-rachidien ; bilan actuel du diagnostic par la ponction lombaire. (Thèse de Montpellier, 1909).

Le liquide céphalo-rachidien ; sur ses propriétés physico-chimiques, physiologiques et biochimiques, microbiologiques, cytologiques. (Révision générale in Gaz. hô., 26 mars 1910).

ARLOING et THEVENOT. — Du choc anaphylactique au cours de l'intoxication diphtérique expérimentale. (Réun. biol. de Lyon, 23 mai 1921).

AUBANEL. — Contribution à l'étude du traitement des paralysies diphtériques (Thèse Marseille, 1935).

AUBERTIN. — Notes sur quelques particularités des paralysies diphtérition méningée (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 29 mai 1925,

AUGISTROU. — La dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. Sa signification, sa valeur clinique. (Thèse de Bordeaux, 1912). GGG

AVIRAGNET, BLOCH, MICHEL et DORLENCOURT. — Les poisons endocellulaires du bacille diphtérique. (Soc. biol. 1911, IXX, p. 325).

AVIRAGNET, WEILL-HALLE, MARIE. — Diphtérie (In traité Roger-Widal, Teissier, t. II, p. 509 (567).

BAAR. — Recherches comparatives sur l'effet des sérums homologues et hétérologues dans la diphtérie. (Klin, Woch., 1932).

BAAR et BENEDICT. — Traitement de la diphtérie maligne avec le sérum antidiphtérique humain (IIIe Congrès internat. de Pédiatrie, Londres 1923).

Paralysies diphtériques et théories de la méningite. (Rev. neur. 1903).

BABONNEIX. — Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. (Thèse Paris, 1903-1904).

BABONNEIX. — Paralysie diphtérique et névrite ascendante. (Rev. mens. mal. de l'enfance ,Paris, 1904, XXII, p. 145-168).

BABONNEIX. — Sur un cas de paralysie diphtérique. (Bull. et mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 1916, p. 1798).

BABONNEIX. — A propos de la communication de RIST (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 29 avril 1921, p. 575).

BABONNEIX. — Réaction méningée avec paralysie diphtérique (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 15 juillet 1921, p. 1097).

BABONNEIX et AUBERTIN. — Paralysies diphtériques frustes (P. M., Paris, 1905, p. 84).

BACHMANN. — Sur l'affinité de la toxine diphtérique pour le cerveau (Soc. biol. de Buenos-Aires, C-R. Soc. Biol., t. 114, p. 1217).

BAGOT. — La sérothérapie intensive dans la prévention et le traitement des paralysies diphtériques (Thèse Paris 1926, N° 346)

BEASSE. — L'acide ascorbique et son rôle en thérapeutique (Thèse Paris 1936)

BELN. — Epidémie et clinique de la diphtérie maligne (Med. Wilt 1934 t. VIII. p. 132).

BELVI. — Sur la diphtérie maligne. (Zut. f. Aïtz. Fortlild, 15 mai 1935).

BERNABAI. — Sort de l'antitoxine d'origine équine injectée au lapin préalablement sensibilisé au sérum de cheval (C. R Soc. Biol., t. 119, p. 298).

BERTRAND. — Les traitements des paralysies diphtériques et la méthode phylactique (Thèse Bordeaux, 1934).

BEWERLY-ROBINSON. — Thrombose cardiaque dans la diphtérie (Thèse Paris 1872).

BITOT et PETGES. — Méningisme d'origine diphtérique Soc. méd. Bordeaux, mai 1910).

BOUDIN. — Les polynévrites généralisées avec dissociation albumino cytologique (Thèse Paris 1936).

BOUDOURESQUES. — Les polynévrites (Thése Marseille, 1938).

BOURQUARD — Paralysies diphtériques très précoces, graves (Thèse Lyon, 1920).

BOUTIN. — Des vomissements comme signes précurseurs de la mort rapide à la période de convalescence de la diphtérie (Thèse Paris, 1903).

BRETONNEAU. — Lettre à BLACHE et GUERSANT (Arch. Gen. de Méd. 1855, p. 270).

BROCHUS. — Angine diphtérique maligne (Thèse Lyon 1927).

BRUCKNER. — Akute zerabrale Ataxie un Verlank einer diphtérie (Berl. Klin Woch. 1909, N° 34, p. 1513).

BUTHELIN. — Contribution à l'étude du syndrome de Marfan (Thèse Paris 1942 1943.)

CADET DE GASSICOURT. — Paralysie diphtérique (Traité des mal. de l'enfance T. III).

CALMETTE et MASSOL. — Annales de l'Institut Pasteur, 1909, p. 105.

CARRIERE. — La diphtérie (Masson, 1936).

CARRIEU, JANBON, RIMBAUD, ALQUIE. — Caractères morphologiques et biologiques du bacille diphtérique. Leurs rapports avec les manifestations cliniques de la maladie (C-R. Soc. Biol., 23 octobre 1937. T. CXXVI, N° 26 p. 285).

CASSOUTE. — La diphtérie des vaccinés (Acad. de Méd., 23 mars 1937). RRRRRR

CASSOUTE. — La diphtérie familiale (Ann. Méd., 27 juillet 1937)

CAUSSADES et HANSALTY. — La diphtérie chez les nourrissons (Soc. méd. Nancy, 25 mars 1933)

CAZES. — Forme maligne de la diphtérie (Thèse Paris 1912).

CHALIER. — Considérations sur les diphtéries malignes mortelles (Ann. Méd. novembre 1932).

CHALIER, JEUNE, REVOL. — L'azotémie dans l'intoxication diphtérique expérimentale du cobaye (P. M. 11 décembre 1937).

CHALIER, MOUNIER-KUHN, REVOL et GEREST. — Paralysies diphtériques généralisées avec atteinte du larynx de la langue et de l'œsophage. Mort au soixante-huitième jour (Soc. méd. Hôp. Lyon, 18 mai 1939).

CHAPELON. — Le rôle de la lumière dans l'accommodation. Paris, 1933.

CHARCOT et VULPIAN. — Note sur l'état des muscles et des nerfs du voile dans un cas de paralysie diphtérique (Soc. Biol., 1862, p. 173).

CHAUFFARD et Melle LECOMTE. — Paralysies diphtériques nucléaires multiples avec réaction méningée (Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1915 p. 997).

COMBY. — Paralysies diphtériques (Progrès médical, 1923, p. 625).

COMBY. — Traitement des paralysies diphtériques (Soc. Med. Hôp. Paris, 21 décembre 1939).

CORNIL. — Le liquide céphalorachidien dans les paralysies diphtériques (Journ. Praticien, 1920, N° 34, p. 531).

COSTECALDE. — Quelques remarques à propos de la strychnothérapie de la diphtérie maligne (Thèse Montpellier, 1939).

CRUCHET et GINESTOUS. — La sérothérapie dans le traitement des paralysies diphtériques (Arch, Med. des enfants, Novembre 1937, N° 11).

CUSATELLI. — Traitement des paralysies diphtériques par l'anatoxine (Soc. Ped., Paris, 16 février 1932, p. 128).

DALOUS, FABRE, BRUX, PETEL et LEVRAT. — Sur les hémiplégies diphtériques. (Soc. med-chir., Toulouse, Décembre 1941.)

DAMADE et LAVIGNOLLE. — Le syndrome malin tardif des polynévrites diphtériques (J. Med. Bordeaux, mars 1943).

DEBRE, P. L. MARE et MESSIMY. — Acrodynie à forme quadriplégique (Soc. Med. Hôp. Paris, 22 juin 1934).

DEBRE, RAMON et THIROLOIX. — Etude pathogénique de 40 cas de diphtérie, et essais thérapeutiques (Bull. et Mem. de la Soc. méd. Hôp. Paris, 17 avril 1931).

DEGUY. — Paralysies diphtériques précoces du voile du palais ; leur pathogénie (Rev. mens. Mal. de l'enfance. Paris 1903, XXI, p. 241).

DEJERINE. — Recherches sur les lésions du système nerveux dans la paralysie diphtérique (Arc. de Physiol. 1898, p. 107)

DE LAVERGNE. — Le liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques. (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 1920, p. 1246).
De la pathogénie des paralysies du voile de nature diphtérique (P. M., 1922, p. 202).

DE LAVERGNE et KISSEL. — Paralysie diphtérique ; atteinte précoce du VII (Soc. méd. Nancy, 10 avril 1929).

DE LAVERGNE et ZOELLER. — Recherches biologiques sur le L. C. R. et le sang d'adultes atteints de paralysies diphtériques (Soc. méd. Hôp. Paris, 1921. Bull., p. 1610).

DELMAS et LAUX. — Anatomie médico-chirurgicale du système nerveux végétatif. (Masson et Cie. 1933).

DE MASSARY, LECHELLE et TOCKMANN. — Discussion à propos de la communication de CHAUFFARD et Melle LECOMTE. (Soc. méd. Hôp. Paris, 12 novembre 1915, Bull. p. 415).

DE MORSIER et STEIRNAM. — Les polyradiculonévrites. (P. M. 21 novembre 1936).

DESANTI-CHEYRON (Mme). — Contribution à l'étude des syndromes secondaires et tardifs survenant au cours des diphtéries communes (Thèse Marseille, 1942).

DOUMER, VERHAEGHE, LORRIAUX. — Deux cas de dissociation albuminocytologique dans le cours de polynévrite diphtérique (Soc. med. Nord. 24 novembre 1944).

DUCAMP et CARRIEU. — Paralysie diphtérique avec réaction méningée. (Soc. Méd. Hôp. Paris, 16 janvier 1920. Bull., p. 55).

DUFOURT. — De l'origine centrale de certaines paralysies diphtériques (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 1907, p. 415).

DUFOURT (A.). — Les paralysies diphtériques tardives et la sérothérapie. (Soc. méd. de Lyon, 5 février 1935).

DUJARRIC DE LA RIVIERE et KOSSOWITZ. — Avidité des globules pour la toxine diphtérique (C-R. Soc. Biol., 28 mai 1932).

DUPART. — Le liquide céphalorachidien des paralysies diphtériques. (Thèse Montpellier, 1944).

DURAND. — Action de la toxine diphtérique sur les centres nerveux (Thèse Lyon, 1930).

DUVOIR, POLLET, KREISS et GREENE. — Paralysies diphtérique à forme cochléaire (Bull. et Mem. soc. med. Hôp. Paris, 11 janvier 1935).

ECK. — Les paralysies diphtériques. Etude clinique et biologique. Déductions thérapeutiques (Thèse Paris, 1936).

FABRE. — Le problème anatomique des porteurs nasaux de germes diphtériques. Nouvelle méthode thérapeutique (Soc. des Sc. med. Montpellier 8 janvier 1943)

FAYE. — Les éléments de pronostic des paralysies diphtériques généralisées de l'enfant, (Thèse Paris, 1936).

FEIGE. — Syndrome secondaire de la diphtérie maligne (Thèse Lyon 1928-22).

FLOTTARD et REVOL. — Remarques sur quelques observations de paralysies tardives généralisées (Soc. Med. Lyon, 5 février 1933).

FONTAN et DUPIN. — Sur un cas de paralysie diphtérique au 40e jour. (Pediatrie, août 1937, N° 8, p. 188).

FROMENT et MASSON. — Hemisyndrome bulbaire direct ; séquelle d'origine diphtérique (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 1936, III, p. 571).

GINESTOUS et DELAYE. — Paralysie accomodative diphtérique, et sérothérapie (Gaz. hebd. des Soc. med. Bordeaux, 16 mai 1937).

GIRAUD, BERNARD, SENEZ. — Hémiplégie diphtérique (Marseille méd., 15 avril 1942).

GIRAUD, MASSOT, RATHELOT et SIMEON. — A propos de cinq nouvelles observations de paralysies diphtériques graves (Arch. méd. gén et colon., 1934, n°3).

GIRAUD et HO-TA-KHANH. — A propos de la pathogénie et du traitement de la diphtérie maligne (P. M. 8 mars 1939, p. 364).

GIRAUD, SENEZ et MARCORELLES. — Pronostic de la diphtérie maligne. (Arch. pédiatrie, 1943, n°2, p. 185).

GIRAUD, SENEZ et MARCORELLES. — Régression d'un syndrome diphtérique secondaire (Marseille méd., 15 juillet 1943).

GLANTZMANN et SALAND. — Paralysies post-diphtériques rares (Schweiz. Méd. Woch., janvier 1934).

GRENET, DEPIERRE et Mlle GAUTHERON. — Traitement du syndrome malin par la désoxycorticostérone (Soc. pédiatrie, 19 mai 1942).

GRENET, Mlle GAUTHERON, TIRET. — Traitement des diphtéries palignes par l'acétate de désoxycorticostérone (Arch. Pédiatrie, n° 4, 1943, p. 198).

GUILLAIN et LAROCHE. — Physiopathologie des paralysies diphtériques (Bul. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 12 nov. 1909, XXVIII, p. 344).

LECHELLE. — La réaction du Benjoin colloïdal. Sa technique. Valeur sémiologique (P. M. 28 sept. 1921, p. 773).

GUILLAIN et LAROCHE. — La réaction du Benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien de sujets atteints de paralysies diphtériques. (Soc. Biol. 1933, t. 113, p. 279).

GUILLAIN et TIFFENEAU. — La forme acrodyne du syndrome de polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien (Arch. méd. 13 mai 1941).

HERIQUE. — Contribution à l'étude des paralysies diphtériques tardives généralisées (Thèse Lyon. 1941, n° 119).

HO-TA-KHANH. — Contribution à l'étude pathogénique et thérapeutique des diphtéries malignes (Thèse Marseille, 1938).

HO-TA-KHANH. — Les deux premiers stades évolutifs des diphtéries malignes ; leur pathogénie (Ann. de méd. février 1939, n°2 p. 114-141).

HUTINEL. — Le syndrome malin dans les maladies de l'enfance (Masson, 1927).

HAGUENEAU. — Un nouveau cas de paralysie diphtérique avec réaction méningée (Soc. méd. Hôp. Paris 1921, Bull. p. 926).

HALLEZ. — Le liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques (Paris Méd., 11 février 1922, p. 119).

HUTINEL, DECOURT et ALBEAUX-FERNET. — Syndrome cérélleux transitoire à la convalescence d'une angine diphtérique (Bull. et Mem. Hôp. Paris, 1er juillet 1932, p. 1154).

JANBON, ALQUIE. — Diphtérie sévère avec syndromes toxiques secondaires et tardifs. Strychnino-thérapie. (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 25 juin 1937).

JANBON, ALQUIE et SIMON. — Cinq observations de syndrome toxique tardif de la diphtérie. Efficacité de la strychnothérapie préventive. (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 30 juillet 1937).

JANBON, ALQUIE et SIMON. — Thérapeutique préventive par la strychnothérapie du syndrome tardif compliquant la diphtérie (Arch. de la Soc. méd. et biol. Montp. 1939, n° 19).

JANBON, CHAPTAL, ANDREANI et BRINGER. — Notes sur l'épidémie récente de diphtérie (hiver 1942-1943) (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 4 juin 1943).

JANBON, CHAPTAL, ANDREANI et BRINGER. — Cinq cas, dont trois mortels, de syndrome tardif de la diphtérie. Considérations cliniques et pathogéniques (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 4 juin 1943).

JANBON, CHAPTAL, BISCAYE et VALLAT. — Quadriplégie amyotrophique post-diphtérique avec troubles sensitifs, sphinctériens et neuro-végétatifs transitoires (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 2 février 1945).

JANBON, CHAPTAL, BOYER et CONTE. — Paralysies diphtériques et manifestations pithiatiques. (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 6 juillet 1945).

JANBON, CHAPTAL, BRUNEL. — Œdème aigu du poumon et polynévrite tardive. Action héroïque de la Belladone. (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 2 février 1945).

JANBON, CHAPTAL, CAZAL. — Œdème aigu du poumon d'évolution mortelle après ponction pleurale, au cours d'un syndrome malin diphtérique (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 2 février 1945).

JANBON, CHAPTAL et CAZAL. — Syndrome de Guillain-Barré et diphtérie. (Soc. méd. et biol. Montp., 5 février 1943).

JANBON, CHAPTAL, CDZDL et ANDREANI. — Le liquide céphalo-rachidien dans la polynévrite diphtérique. Fréquence de la dissociation albumino-cytologique (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 5 février 1943).

JANBON, CHAPTAL et CONTE. — Constance de la dissociation albumino-cytologique dans le liquide céphalo-rachidien des paralysies tardives (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 6 juillet 1945).

JANBON, CHAPTAL et VEDEL. — La « phase négative » après injection d'anatoxine (Paris médical, 25 novembre 1944).

JANBON, CHAPTAL, VEDEL et DESCOUS. — Syndrome de Guillain-Barré chez un enfant de deux ans et demi. Méningo-encéphalite varicelleuse intercurrente (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 5 juin 1942).

JANBON, BATIE et VEDEL. — Les symptomes précoces de la malignité dans les diphtéries (Soc. sc. méd. et biol. Montp., 8 juin 1939).

JANET, Mme ODIER-DOLFUSS et LESCA. — Syndrome de Guillain-Barré avec signes encéphalitiques, cardio-vasculaires et acrodyniques passagers (Soc. de pédiatrie, Paris, 18 novembre 1941).

JANNEAU. — Les hémiplégies diphtériques (Thèse Montpellier 1910).

KAPETIS. — Contribution à l'étude des réactions méningées dans les paralysies diphtériques (Thèse Paris, 1921).

KOURILSKY, BARUK et AUBRY. — Paralysies diphtériques et sérothérapie antidiphtérique (Soc. méd. Hôp. Paris, 14 décembre 1934).

KOURILSKY, BARUK et AUBRY. — Paralysies diphtériques à forme vestibulaire (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 1934, p. 1706).

LAROCHE. — Fixation des poisons sur le système nerveux (Thèse Paris 1910).

LAVIT. — Etude des névrites diphtériques (Thèse Paris, 1932).

LEENHARD, BOUCOMONT, SARRAN. — Sur les dissociations albumino-cytologiques du liquide céphalo-rachidien dans quelques affections neurologiques de l'enfant (Rev. de méd., 1936).

LE GAMBIER. — La mort dans la diphtérie. Contribution à l'étude de la mort tardive (Thèse Paris 1903).

LEGENDRE et CORNIL. — Paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée (Soc. méd. Hôp. Paris, 12 avril 1918. Bull., p. 34).

LEOTAT. — Localisations rares des paralysies diphtériques (Gaz. Hôp. 1922, p. 1157).

LEREBOULLET. — Paralysies diphtériques (Progrès médical 1922, p. 485).

LEREBOULLET, GOURNAY et PIERROT. — La conduite actuelle du traitement des angines et des paralysies diphtériques (Jour. méd. franc., octobre 1926, p. 396).

LESNE. — Traitement des paralysies diphtériques (Soc. méd. Hôp., 18 janvier 1935).

LEUNDA. — Les paralysies diphtériques (Arch. de méd. des enfants, Mars 1938, n°3, p. 119-135).

LHERMITTE, MASQUIN, TRELLES. — Système nerveux central (Doin et Cie, 1942).

LORTAT-JACOB et HALLEZ. — Le liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques (Soc. méd. Hôp. Paris, 14 décembre 1917, Bull. p. 1259).

LUTENBACHER. — Les troubles du rythme cardiaque dans la diphtérie (An. de médecine 1930).

MAGNE. — Des paralysies diphtériques (Thèse Paris 1878).

MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphtérie (Masson, ed. Paris, 1905).

MARQUEZY et ECK. — Traitement des paralysies diphtériques. Influences de la sérothérapie (Pratiques méd. fr., 1937, n° 1).

MARQUEZY et Mlle LADET. — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Le rôle du système neuro-végétatif (Rapp. au Congrès des pédiatres de Langue française, Paris 1938).

MARCHAL, SOULIE et GRUPPER. — Sérothérapie associée à la narcose à l'éther dans la paralysie diphtérique (Soc. méd. Hôp. Paris, 2 janvier 1935.

MARCHAL, SOULIE et GRUPPER. — Polynévrite diphtérique avec atteinte tardive du nerf auditif droit. Action du sérum antidiphtérique associé à l'anesthésie générale. (Bul. et mém. Soc. méd. Hôp., 11 jan. 1935)

MARTIN et VITTOZ. — Diagnostic entre botulisme fruste et paralysie localisée de la diphtérie (Paris médical, 10 mars 1944).

MATHIEU. — Les paralysies diphtériques étudiées au point de vue de la clinique et de la physiologie pathologique (Thèse Paris 1922).

MAURIAC. — Le rôle essentiel du syndrome neuro-végétatif en pathologie.

MEERSSEMANN. — Syndrome cérébelleux transitoire post-diphtérique (Bul. et Mém. soc. méd. Hôp. Paris 17 mai 1933, n°10, p. 379).

MERKLEN, WEILL et de GENNES. — Réaction méningée au cours d'une paralysie diphtérique (Soc. méd. Hôp. Paris 1921, Bul. p. 990).

MESTREZAT. — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Valeur clinique de l'examen chimique (Thèse Montpellier 1911).

MEZARD. — Paralysies diphtériques et syndrome toxique du 5e jour. (Thèse Paris, 1933).

MEZARD. — Quelques notions récentes sur les paralysies diphtériques et le pronostic de la diphtérie maligne tardive (La Clinique, nov. 1934).

MILHAU. — Contribution à l'étude des associations albumino-cytologiques du liquide céphalo-rachidien (Thèse Montpellier 1913).

MINET, WAREMBOURG et LINQUETTE. — Paralysie du grand hypoglosse post-diphtérique (Soc. méd. Nord. 1943).

MONDON et ANDRE. — Syndrome malin tardif diphtérique (Soc. méd. Hop. Paris, 15 octobre 1943, p. 368).

MOULIES. — Etude anatomo-pathologique et clinique du rein dans les angines diphtériques (Thèse Bordeaux, 1943).

MOUNIER-KUHN et VIALTEI. — Paralysie de l'estomac au cours de la diphtérie (Soc. méd. Hôp. Lyon, 19 janvier 1945).

MOUNIER-KUHN et PERREAU. — Les paralysies de l'œsophage au cours de la diphtérie (Journ. méd. Lyon, 5 novembre 1943, p. 689).

NECTOUX. — Traitement des paralysies du muscle ciliaire par le glycocolle (Soc. oph. Paris, 17 avril 1943).

NICAUD. — Abcès amibien du foie et angine diphtérique suivie de paralysies multiples avec lymphocytose légère et albuminose dans le liquide céphalo-rachidien. (Soc. méd. Hôp. Paris, 24 octobre 1919. p. 878).

NIERVEZE. — Considérations statistiques sur la diphtérie de l'adulte de 1933 à 1943 (Thèse Bordeaux 1943).

OPPENHEIM et HALLEZ. — Paralysie diphtérique à forme de pseudotabès avec réaction méningée (Soc. méd. Hôp. Paris, 6 juillet 1917; Bull. p. 863).

PAISSEAU, BRAILLON et VAILLE. — Traitement des diphtéries malignes et graves par la strychnothérapie à fortes doses (Soc. méd. Hôp. Paris, 1er janvier 1935).

PAISSEAU, BRAILLON, VAILLE et JANNETTE-WALLEN. — Traitement de la diphtérie maligne par la strychnothérapie intensive (P. M., 1er août 1936).

PIERRET et BRETON. — Un cas de paralysie diphtérique multiple avec signe de Kernig chez un enfant de cinq ans. (Soc. méd. Nord., janvier 1928, in P.M., I, nº 282).

POINSO. — Les souffrances organiques dans la diphtérie maligne (Synthèse, octobre 1934).

POINSO. — Le cœur dans la diphtérie maligne (P.M. d'Egypte, 1er et 15 décembre 1934).

POINSO et POURSINES. — Le foie dans la diphtérie maligne (Arch. de méd. gén. et col., 1934, nº 3).

POINSO. — Le sang dans la diphtérie maligne (Le Sang, nº 1, 1935).

POINSO. — La diphtérie maligne (Masson, 1935).

POLLET. — La rachifibrinimétrie (Thèse Paris, 1926).

POMME — Les paralysies après sérum antitiphtérique (Soc. méd. Prat., 15 juin 1932).

RAMON, DEBRE et UHRY. — Paralysie diphtérique expérimentale et immunité antitoxique active (Soc. biol., 7 mai 1932, CX, p. 42).

RAMON, DEBRE et UHRY. — Sur les paralysies diphtériques (P.M., 19 décembre 1934).

RAMON, DEBRE et UHRY. — Traitement des paralysies diphtériques (Soc. méd., des Hôp. Paris, 18 janvier 1935).

RATIE et VEDEL. — Les symptômes précoces de la malignité dans la diphtérie (Soc. sc. méd. et biol. Montp., juin 1934).

RAVAUT et KRONULITSKY. — Paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée (Soc. méd. Hôp. Paris, 9 juin 1916. Bull., p. 913).

RAVAUT et RENIAC. — Intoxication par les gaz asphyxiants. Diphtérie secondaire méconnue. Paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée. Guérison par la sérothérapie intensive (Soc. méd. Hôp. Paris, 30 novembre 1917. Bull. p. 1190).

RAVINA. — Traitement de l'intoxication diphtérique par la vitamine C (P.M., 6 janvier 1945, p. 8).

REGAN J. C. — Paralysie diphtérique et liquide céphalo-rachidien. (Arch. of. Pediatri. 1918, XXXV, p. 69).

RAGAN B., VILSON et C. REGAN. — Les caractéristiques du liquide céphalo-rachidien des paralysies diphtériques (Amer. J. dis. of children., 1943, XXV, p. 384).

REGAN J. C. et A. B. GUINESS. — Paralysie diphtérique. Etat du liquide céphalo-rachidien dans les formes locales et généralisées (Amer. j. dis. of children., 1927, p. 610).

REILLY et LAPLANE. — Rôle du système neuro-végétatif au cours des infections (Encyclopédie méd.-chir. vol. Sang-syst. végétatif. 1re édition, sept. 1945).

RENAULT et LEVY. — Un cas mortel de paralysie diphtérique isolée du X (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris 1912).

RENIER. — Contribution à l'étude du système végétatif de l'œil (Thèse Lille, 1939).

RIST. — A propos d'un cas de paralysie diphtérique tardive ; essai de pathogénie (Soc. de pédiatrie, 1904), VI, p. 169).

RIST. — Sur la pathogénie de certaines paralysies diphtériques (Rev. mens. mal. de l'Enfance, 2904, p. 391).

ROGER. — D'une acrodynie infantile avec chorée fibrillaire de Morvan à un syndrome polyradiculonévritique de Guillain-Barré avec stase papillaire et évolution fatale (Marseille méd., 1er février 1943).

ROGER, BOUDOURESQUES, MARCORELLES. — Radiculonévrite diphtérique (Marseille méd., 15 avril 1942).

ROMHELD. — Fort Schritt der Medizin., 20 nov. 1908, p. 1029. In méd. Hôp. Paris, 21 juillet 1921. Bull., p. 1097).

ROUDINESCO (Mme). — Les lésions encéphaliques de la diphtérie (Thèse Paris, 1933).

SARGNON. — Retentissement des affections du nez sur l'appareil orbito-oculaire (Masson, 1932).

SAUVY. — Contribution expérimentale à l'étude de la strychnothérapie intensive de la diphtérie maligne (Thèse Montpellier, 1936).

SEDAILLAN et MOUNIER-KUHN. — La fréquence et la sémiologie des paralysies de l'œsophage au cours de la diphtérie (P.M., 14 avril 1945).

SEDAILLAN et TOURNOUX. — Le traitement de la diphtérie maligne par la cortine de synthèse (Journ. méd., 24 juin 1944).

SEDAILLAN et TOURNOUX. — De l'hyperglobule, et de l'insuffisance surrénale dans la diphtérie maligne. Sa réduction par la cortine de synthèse. (Journ. Med. Lyon, 1944, p. 347).

SEDAN. — Paralysies oculaires diphtériques (Marseille médical, 1930).

SEGAL. — Contribution à l'étude de la participation médullaire dans les paralysies diphtériques (Thèse Paris, 1929).

SEROG. — Zerebellaire Ataxie noch Diphterie (Mediz. Klin., 1916, 1148).

SICARD et BARBE. — Paralysie diphtérique généralisée tardive, traitée par la sérothérapie (Bull. et Mem. Soc. méd. Hôp. Paris, 1907, p. 1445).

SIGWALD. — Les polynévrites diphtériques (Encyclopédie méd.-chir., éd. 1939, vol. Neurologie).

SIRIEIX. — Contribution à l'étude de la strychnothérapie intensive dans la diphtérie maligne (Thèse Montpellier, 1944).

STERLINES. — Méningites à bacille diphtérique (Berlin Woch. 1917).

STROE, STATE-DRAGANESCO et ST-CHISER. — Contribution à l'étude des paralysies diphtériques. Aggravation de ces paralysies par la maladie sérique (Arch. som. de Path. exp. et microb. décembre 1932).

TINEL. — Le traitement des polynévrites par les méthodes antichoc, (La prat. méd. fr., décembre 1934).

TINEL. — Polynévrites diphtériques (Du Roger, Widal, Teissier, XXI, p. 326 et Sergent, Babonneix, Ribadeau-Dumas, VI, p. 173).

THIERS. — Les paralysies diphtériques (Concours médical, 20 décembre 1931).

UHRY. — Paralysie diphtériques. Etude expérimentale, anatomoclinique et pathogénique (Thèse Paris, 1933).

UHRY. — L'état du liquide céphalo-rachidien au cours des paralysies diphtériques (Science méd. prat., 12 décembre 1934).

VERDOUX. — Angine diphtérique maligne (Thèse Paris, 1912).

VIELA. — Paralysie isolée post-diphtérique de la VIIIe paire. (Soc. D.N.O. Toulouse, 12 janvier 1943).

WARENBOURG. - LINQUETTE, FONTAN. — Syndrome malin broncho-pulmonaire (Soc. méd. Nord, 28 janvier 1944).

WARTHIN. — Myocard lesions of Diphterie (Soc. of Inf. dis., 1929).

WILSON. — Post Diphteria ataxia (Amer. arch. of neurol. and psych. vol. II, nº 2).

WORSTER, DROUGHT, HILL. — Ataxie du type cérébelleux au décours d'une diphtérie (Proc. of the Roy. soc. of Medicine, mars 1921, p. 567).

ZADOC-KAHN. — Les anomalies électro-cardiographiques au cours de la diphtérie (Thèse Paris, 1931).

ZOELLER. — Les paralysies diphtériques (Rev. de méd., 1923, t. 40, pp. 86 et 157).

Table des Matières

Introduction. 5
Définition des paralysies diphtériques..... 7
1re Partie : *Les Faits* 8
I) *Bases d'une classification clinique rationnelle*..... . 8
1° Date d'apparition ;
2° Topographie ;
3° Evolution ;
4° Gravité.
II) *Exposé des tableaux synthétiques* 12
1° Présentation ;
2° Les tableaux synthétiques.
Tableau I. — Paralysies précoces simples.
Tableau II. — Paralysies précoces accompagnées.
Tableau III. — Paralysies tardives localisées.
Tableau IV. — Paralysies tardives multiples.
Tableau V. — Paralysies mixtes localisées.
Tableau VI. — Paralysies mixtes multiples.
III) *Etude statistique* 16
1° Répartition des formes cliniques.
2° Répartition des localisations.
3° Etude statistique comparée.
2e Partie : *Etude clinique*..... 20
Les Paralysies précoces 21
1° Date d'apparition.
2° Localisations.
a) Paralysies vélo-palatines.
b) Paralysies laryngées.
c) Autres manifestations précoces
3° Signes associés.
4° Durée et évolution.
5° Valeur pronostique.
Les paralysies tardives..... 28
Allure clinique générale des paralysies tardives 28
1° Date d'apparition ;
2° Localisation ;
a) Paralysies tardives isolées ;
b) Paralysies tardives multiples ;
Description analytique des aralysies tardives 34
I) *Principales localisations* 35
a) Paralysies tardives du voile.
1° Fréquence ;
2° Paralysies tardives et paralysies précoces ;

3° Date d'apparition ;
4° Description clinique ;
5° Durée ;
6° Valeur pronostique.

b) Paralysies ciliaires tardives 38

1° Fréquence ;
2° Date d'apparition ;
3° Description clinique ;
4° Durée ;

c) *Atteinte des membres inférieurs* 39

1° Fréquence ;
2° Date d'apparition ;
3° Description clinique ;
4° Durée.

II) *Autres atteintes cérébrospinales* 43

a) Atteintes rachidiennes.

1° Paralysie des membres supérieurs ;
2° Paralysies du tronc et de la nuque ;
3° Les algies.

b) Atteintes crâniennes.

1° Paralysies oculaires ;
2° Paralysies faciales ;
3° Autres paralysies crâniennes.

III) *Paralysies végétatives* 47
Troubles neuro-végétatifs divers
Atteintes du pneumo-gastrique

a) Syndrome malin tardif et paralysie du pneumo-gastrique 48

1° Existence du syndrome malin tardif ;
2° Existence des paralysies du vaque.

b) Etude clinique 55

1° Fréquence ;
2° Mode et date d'apparition ;
3° Symptomatologie.
Le syndrome digestif.
Le syndrome cardiaque.
Le syndrome respiratoire.
4° Lignes associées ;
5° Evolution ;
6 P ronostic.

IV) *Manifestations neurologiques diverses* 67

a) Manifestations méningées 67
b) Manifestations encéphalitiques 68

1° Hémipligées ;
2° Syndromes cérébelleux ;
3° Manifestations diverses.

c) Manifestations psycihques 69

3e Partie : *Etude humorale* 71
I) *Modifications humorales connues*
a) Le sang.
b) Le liquide céphalo rachidien ;
II) *Travaux effectués à la Clinique Pasteur* 73
a) Exposé des faits.
Les tableaux.
b) interprétation.
1 nature des altérations constatées.
2) liquide céphalo rachidien et paralysies précoces.
3) liquide céphalo rachidien des paralysies tardives.
4) liquide céphalo rachidien des diphtériques non paralytiques.
III) *Paralysies diphtériques et Syndrome de Guillain-Barre*. 85
4e Partie : *Etude étiologique* 87
I) *Fréquence* 88
1) des diphtéries traitées ;
2) des diphtéries paralytiques.
II) *Rôle du terrain* 89
1) L'âge.
2) La vaccination.
3) Les carences.
III) *Rôle de la localisation et de la gravité de la diphtérie initiale* 93
1° Localisation de la fausse membrane.
2° Gravité de la diphtérie initiale.
IV *Rôle du traitement* 95
1) La sérothérapie.
2) La strychnothérapie.
3) L'anatoxino thérapie.
V) *Rôle des facteurs occasionnels* 100
5e Partie : *Pronostic et mortalité* 103
6e Partie : *Etude pathogénique* 106
I) *Nature des paralysies diphtériques* 107
II) *Siège de l'atteinte nerveuse* 108
a) Les hypothèses ;
b) Les arguments ;
c) Interprétation proposée ;
III *Mécanisme de l'atteinte nerveuse* 111
a) Les théories ;
b) Les arguments ;
c) Conception proposée ;
d) Problèmes particuliers ;
1e Les paralysies de l'accomodation.
2e Les paralysies tardives atypiques.

IV *Date de l'atteinte nerveuse et date d'apparition des paralysies* 117
1) Date de la fixation de la toxine.
a) Les théories ;
b) Les arguments ;
c) L'interprétation proposée.
2e Date d'apparition des paralysies.

7e Partie : *Traitement des paralysies diphtériques* 121
Traitements spécifiques
I. *Traitements spécifiques simples* 121
a) La sérothérapie ;
b) La sérothérapie avec sérums speciaux ;
c) L'anatoxinothérapie ;
d) Mélange toxine antitoxine hyperneutralisé.
II. *Traitements spécifiques associés aux méthodes phylactiques* . 123
a) Anesthésiques ;
b) Substances diverses ;
c) Méthodes de choc ;
d) Méthodes anti-choc.
Traitements symptomatiques 124
I. *De l'ensemble des paralysies* 124
a) Strychnothérapie
b) Méthodes accélérant la régénération nervense.
II *Des paralysies malignes* 125
a) Syndrome digestif.
b) Syndrome cardiaque.
c) Syndrome respiratoire.
Conclusions générales 127
Observations 129
Bibliographie 154

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

LES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression

Montpellier, le 4 Juin 1946.

Le Professeur,

M. JANBON.

VU :

Montpellier, le 7 Juin 1946.

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 11 Juin 1946.

Le Recteur,

J. SARRAILH.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur : qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle a mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !